

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

N°

Année 1933

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris, en 1933

PAR

SAINT-PRIX, Maurice-Henri

Né le 7 Juillet 1908, à FORT-DE-FRANCE (Martinique)

Le Rachitisme chez les Animaux

SON TRAITEMENT

PAR L'HUILE DE FOIE DE MORUE SÉLECTIONNÉE

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LE CHIEN

JURY	{	Président :	M. LOEPER	{	professeur à la Faculté de Médecine	
		Assesseurs :	M. ROBIN		{	professeurs à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort
			M. MAIGNON			

IMP. BONNECARRÈRE & GUINET
109, Avenue du Centenaire
La Varenne (Seine)

1933



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1933

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris, en 1933

PAR

SAINT-PRIX, Maurice-Henri

Né le 7 Juillet 1908, à FORT-DE-FRANCE (Martinique)

Le Rachitisme chez les Animaux

SON TRAITEMENT

PAR L'HUILE DE FOIE DE MORUE SÉLECTIONNÉE

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LE CHIEN

JURY	{	Président :	M. LOEPER	professeur à la Faculté de Médecine
		Assesseurs	M. ROBIN	professeurs à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort
			M. MAIGNON	

IMP. BONNECARRÈRE & GUINET

109, Avenue du Centenaire

La Varenne (Seine)

1933

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE

Directeur : M. E. NICOLAS

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général
honoraire des Ecoles Vétérinaires, P.-J. CADIOT, H. VALLÉE.

PROFESSEURS ET CHARGÉS DE COURS

	MM.
Anatomie descriptive des animaux domestiques	BRESSOU.
Physiologie, thérapeutique générale	MAIGNON.
Physique et Chimie médicales, toxicologie, pharmacie....	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique; Zoologie	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique; séméiologie et propédeutique, jurisprudence ..	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique; médecine opératoire, obstétrique	LESBOUYRIES.
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique; autopsies	PETIT.
Zootéchnie et économie rurale	DECHAMBRE.
Agronomie, botanique et hygiène; matière médicale	{ HENRY & SIMONNET.
Industrie et contrôle des produits d'origine animale	
	VERGE.

PROFESSEUR AGRÉGÉ

M. LESBOUYRIES

CHEF DE TRAVAUX AGRÉGÉ

M. SIMONNET

CHEFS DE TRAVAUX

MM. BERTHELON
BRION
GORET

MM. MONVOISIN
MOUSSU (R.)
VALADE



La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

LE RACHITISME CHEZ LES ANIMAUX

SON TRAITEMENT

PAR L'HUILE DE FOIE DE MORUE SÉLECTIONNÉE

Recherches expérimentales sur le Chien

A MON PÈRE

In memoriam.

A MA MÈRE

A MES SŒURS

A MES FRÈRES

A MES ONCLES

A MES TANTES

A MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR LESNÉ
MÉDECIN DE L'HOPITAL TROUSSEAU
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
Officier de la Légion d'Honneur

*Que je suis heureux de remercier pour les
précieux renseignements qu'il a eu la
bienveillance de me permettre de puiser
dans son service et son laboratoire de
l'Hôpital Trousseau.*

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR L. PANISSET
PROFESSEUR A L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT
AUDITEUR AU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Témoignage de mon respectueux attache-
ment et de ma reconnaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LESBOUYRIÈS
PROFESSEUR A L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT
Chevalier de la Légion d'Honneur

*En remerciement de la bienveillance avec
laquelle il m'a autorisé à poursuivre mes
recherches dans son service.*

A TOUS MES MAITRES DE L'ÉCOLE D'ALFORT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MÉDECIN DE L'HÔPITAL DE LA PITIÉ

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la
présidence de ma thèse. Hommage de
respect et de gratitude.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBIN
PROFESSEUR A L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT
Chevalier de la Légion d'Honneur

*En témoignage de mon profond respect et
de ma reconnaissance pour les bons con-
seils qu'il n'a jamais cessé de me prodiguer
au cours de mes études.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MAIGNON
PROFESSEUR A L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT
Chevalier de la Légion d'Honneur

Hommage de ma respectueuse gratitude.

Avant-Propos

Au cours de nos études, dès notre entrée dans les Hôpitaux, le rachitisme fut une des questions qui retinrent notre attention, et nous nous proposâmes dès ce moment d'en faire le sujet de notre thèse.

L'étude de cette question nous en montra vite la complexité, l'obscurité même, et nous dûmes limiter l'objet de nos recherches au traitement de la maladie.

Nos essais, poursuivis systématiquement, nous ont convaincu de l'efficacité de l'Huile de Foie de Morue, à la condition d'employer un produit « actif », dont l'activité, assurée par un choix judicieux entre les huiles offertes dans le commerce, était contrôlée par la méthode biologique. Si notre travail n'a pas d'autre mérite que d'apporter la preuve de la nécessité de l'activité de l'Huile de Foie de Morue, et de l'importance de son contrôle, elle pourra rendre quelques services dans la thérapeutique des maladies des petits animaux.

Notre but, en commençant nos recherches, n'était pas de nous borner à vérifier l'action de l'Huile de Foie de Morue dans le traitement de la maladie naturelle, mais aussi de provoquer le rachitisme expérimental, de cher-

cher à le prévenir et à le guérir. Malheureusement nos essais dans ce sens ont été troublés par l'apparition de la Maladie de Carré chez nos sujets d'expérience, qui devaient être entretenus à l'Ecole d'Alfort, c'est-à-dire dans un milieu hospitalier forcément contaminé.

Si l'on veut bien trouver quelque mérite à notre travail, nous désirons que la plus grande part en soit attribuée à Monsieur le Professeur L. PANISSET. Il a été notre meilleur guide pendant nos études, il nous a fait, dans son service, un accueil affectueusement paternel dont nous lui sommes profondément reconnaissant.

Encore que nos recherches sur le rachitisme échappent à sa spécialisation, il a bien voulu s'y intéresser, les encourager, donner l'hospitalité de son service à nos sujets d'expérience, nous aider dans la rédaction de notre mémoire. Autant de raisons qui nous font un nouveau devoir de l'assurer de notre dévouement indéfectible et de notre sympathie respectueuse.

PREMIERE PARTIE

Il n'est guère de question médicale plus controversée que celle du rachitisme, au sujet de laquelle la liste des discussions est loin d'être close ainsi que celle des recherches. En raison du grand nombre des publications, de la diversité des théories, de la multiplicité des doctrines, notre étude spéciale du rachitisme ne peut être précédée que d'une revue succincte des idées actuelles sur la question, plus particulièrement en ce qui concerne l'étiologie et notamment le rôle du calcium, du phosphore, de la lumière et des vitamines.

Influence du Phosphore et du Calcium

L'organisme a besoin pour son développement, d'un certain apport en éléments minéraux (calcium, phosphore). La lumière et les vitamines ne lui sont pas moins indispensables. L'absence de ces éléments, liée aux conditions d'existence, subordonnée à l'influence des saisons et aux troubles des fonctions endocriniennes, peut déterminer l'apparition du rachitisme sans qu'il soit possible de préciser le rôle de chacun de ces facteurs, ni apprécier leur action néfaste.

Le rachitisme serait dû à un trouble des échanges phospho-calcaires (d'après les expériences de ROLOFF

et VOIT sur la chèvre et le mouton; les observations de UTZ et de ROHL). Le rachitisme aurait pour cause une insuffisance de calcium dans l'alimentation. Mais des travaux récents ont prouvé qu'en diminuant la quantité de calcium dans la nourriture d'un être vivant, on obtenait, non pas du rachitisme, mais de l'ostéoporose, car l'organisme ne trouvant pas dans les aliments le calcium qui lui est nécessaire, le recherche dans son squelette.

D'autre part on n'ignore pas que le rachitisme peut apparaître malgré un régime riche en sels calcaires. On a pensé alors que la maladie serait due à un manque d'assimilation de ces sels ou bien à une diminution de cette assimilation soit par un dysfonctionnement du pancréas, soit par l'absence de fixateur tel que l'adrénaline, la vitamine D. et les stérols irradiés.

L'effet d'une hyperacidité du sang peut également provoquer la maladie, même si la ration en matière minérale est plus forte que la normale, car ces sels à la faveur de l'acidité sont maintenus en dissolution et ne peuvent se fixer sur les os.

On peut se demander d'où vient cette acidité?

Dans certaines maladies intestinales, il se forme, aux dépens du lait et des hydrates de carbone ingérés par les animaux, une quantité excessive d'acide lactique qui passant dans le sang provoque des altérations osseuses.

Cette hypothèse n'ayant pas été confirmée par l'expérimentation d'une part, d'autre part la présence de l'acide lactique n'étant pas toujours constante dans le tissu des rachitiques WASCHMUTH, STOLTZNER et BAUMANN ont incriminé l'action de l'acide carbonique. Pourtant le

fait de demeurer dans un milieu riche en acide carbonique n'entraîne pas toujours l'apparition de lésions osseuses.

Quoiqu'il en soit, le protéinate de calcium de l'ossification normale ne peut plus se former à cause de l'acidité du sang; les protéines acquièrent alors les caractères et les qualités des bases, rendant incapable la fixation du calcium.

Les carbonates et les phosphates se transforment à l'état de bicarbonate et de phosphate soluble et l'équilibre phosphore calcium joue le même rôle que l'équilibre acide base.

Le rachitisme expérimental est déterminé aussi facilement par la carence en phosphore, par rapport au calcium, que par l'excès d'acide phosphorique avec une teneur normale en chaux. Le rapport optimum phosphore sur calcium étant égal à 1 devient alors nuisible au delà de 3. Le rapport normal pourrait s'exprimer par la formule suivante :

$$\frac{1}{1} < \frac{P}{Ca} < \frac{2}{1}$$

Il a été pourtant démontré que l'action du phosphore est beaucoup plus grande que celle du calcium. SCHERMANN et PAPPENHEIMER en 1931, soumirent des rats au régime 84 riche en calcium mais déficient en phosphore, ils réussirent ainsi à faire apparaître le rachitisme. Puis, ayant ajouté 3/4 % de phosphate basique à la ration, ils parvinrent à guérir les lésions provoquées.

HESS, MAC COLLUM et PAPPENHEIMER réalisent le rachitisme expérimental chez le rat blanc en diminuant le rapport phosphocalcique.

Nous concluons donc, qu'une nourriture pauvre en calcium, ne provoque que l'ostéoporose, qu'une nourriture pauvre en phosphore peut déterminer le rachitisme. Si on met dans une ration une préparation faible de phosphore par rapport au calcium, on se trouve dans les meilleures conditions pour obtenir le rachitisme.

Nous pouvons dire qu'on est dans les meilleures conditions car en plus de ces facteurs, il en existe bien d'autres comme nous le ferons voir plus loin.

Influence de la Lumière

Depuis longtemps on a constaté l'influence heureuse de la lumière solaire dans le traitement du rachitisme infantile. Cette action était attribuée uniquement à la chaleur : plus tard ce fut à l'action des rayons chimiques.

FEEM, MÉDÉE, FINDLAY, montrèrent la fréquence du rachitisme dans les régions tempérées et son absence sous les tropiques.

GONZALES et TORELLA, au contraire, constatèrent des déformations osseuses chez les enfants vivant sur le plateau Mexicain bien exposé au soleil; ils attribuèrent les lésions osseuses à la syphilis et non au rachitisme.

Il est à noter aussi que cette maladie est peu fréquente au Groënland où la lumière solaire manque durant plusieurs mois.

D'autre part, MARFAN et LESNE ont fait remarquer avec raison, que le rachitisme apparaît très souvent chez l'enfant à qui la lumière n'a jamais manqué.

On peut encore noter que le chat, animal vivant presque toujours dans l'obscurité est à peu près réfractaire au rachitisme.

Le Rachitisme est-il une Avitaminose ?

De nombreux auteurs ont montré la nécessité d'un « adjuvant biologique » pour assurer la fixation des différents matériaux nécessaires au développement de l'os.

Cet adjuvant reçut le nom de Vitamine D.

La vitamine D existe très peu sous sa forme définitive dans la nature, mais se trouve à l'état de pro-vitamine, laquelle par l'action des rayons solaires, se transforme en vitamine, seule active.

Plus tard on constata que les rayons de la lampe à arc donnaient des résultats plus marqués que ceux fournis par la lumière solaire; Hess en 1920 fit remarquer que les lampes à vapeur de mercure donnaient des résultats encore plus appréciables.

La vitamine D a été trouvée à l'état pur dans l'huile de foie de morue, et plus exactement dans la fraction insaponifiable de cette huile.

Quelques auteurs essayèrent d'expliquer la présence de cette substance liposoluble en disant que le foie de morue élaborait la provitamine antirachitique, qui, sous l'action des rayons solaires, se transformait en vitamine.

Pour d'autres cette élaboration serait due à une insuffisance hépatique.

D'où venait cette insuffisance?

Selon MARFAN elle serait due à une intoxication surtout d'origine infectieuse (syphilis, tuberculose chez les jeunes enfants). Pour LESNE au contraire elle serait due à une auto-intoxication d'origine digestive.

Le Professeur MAIGNON de l'Ecole d'Alfort en 1923, montra la possibilité de concilier ces deux conceptions en considérant que la vitamine anti-rachitique si abondante dans le foie de la morue était élaborée directement par cet organe et que l'altération du foie, qu'elle soit d'origine infectieuse ou d'origine alimentaire, était capable de provoquer une diminution de la production de la substance liposoluble.

Comparaison entre le Rachitisme spontané et le Rachitisme expérimental

La première partie de notre exposé tend à établir que la carence en calcium, phosphore, lumière ou vitamine, provoque l'affection bien connue par sa symptomatologie, sinon par son étiologie, qu'est le rachitisme spontané.

Pourtant si l'on tente de déterminer expérimentalement l'affection, on se heurte à de très grandes difficultés notamment parce qu'il est difficile de faire intervenir certains facteurs. D'autre part MARFAN et DEBRAY en étudiant les lésions dans l'affection spontanée et dans l'affection expérimentale trouvent des analogies, mais aussi des différences. Dans le rachitisme expérimental, on ne constate pas de lésions médullaires, le tissu spongieux des épiphyses se forme aux dépens du périoste et non de la moëlle. D'après M. MAIGNON le

rachitisme expérimental se produirait par un mécanisme différent de celui du rachitisme spontané. Dans le premier cas « l'absence de calcification serait la conséquence d'une insuffisance de phosphore dans la ration, tandis que dans le second, c'est la vitamine antirachitique qui ferait défaut par suite d'une insuffisance du foie, conséquence de l'intoxication ».

Cependant si l'on considère le point de vue thérapeutique, la guérison de l'affection expérimentale et celle de l'affection clinique est obtenue par les mêmes agents.

On observe dans les deux cas la reprise de l'ossification, le redressement de la charpente osseuse, et le relèvement rapide du taux du phosphore minéral du sang.

Aussi devons-nous dire avec MARFAN que « toutes les théories fondées sur la reproduction expérimentale du rachitisme doivent être examinées avec méfiance ».

Depuis quelques années on a constaté la nécessité de provoquer le rachitisme expérimental pour effectuer le contrôle biologique des huiles de foie de morue et des produits irradiés. HESS, PAPPENHEIMER et MAC COLLUM par des régimes appropriés réussirent à déterminer des troubles ayant quelques analogies avec ceux du rachitisme naturel.

Le Rachitisme spontané, ou naturel, ou clinique

Ses signes. — Chez toutes les espèces la symptomatologie peut, se diviser en trois grands chapitres :

a) *Phase de début* ou Pré-rachitique, passant souvent inaperçue, pouvant même apparaître chez le jeune *in utero* jusqu'au moment de la soudure des épiphyses.

On observe dans les premiers temps, de la tristesse, parfois une réaction fébrile, de petites boiteries passagères dont l'origine reste inconnue surtout chez le jeune poulain. Plus tard apparaissent des troubles digestifs de peu d'importance à savoir: baillement, distension de la paroi abdominale surtout chez les jeunes chiens, déterminant ce que l'on désigne par le terme de « gros ventre » ou « ventre de batracien », digestion incomplète et diarrhée.

b) *Phase d'extériorisation* — Bientôt apparaissent des déformations osseuses, caractéristiques, localisées aux épiphyses ou plus exactement à la zone d'accroissement, puis on observe un gonflement des extrémités osseuses, surtout à la face interne, au point d'attache des ligaments latéraux. En même temps que cette prolifération, on constate que le malade a le poil piqué, et que chez les oiseaux, qui se tiennent enroulés en boule, les plumes sont ébouriffées. Plus tard les gonflements s'étendent aux diaphyses, déformant ainsi l'os sur toute sa longueur.

Au niveau des articulations on observe, outre cette déformation, une sensation de chaleur et de douleur obligeant l'animal à se déplacer difficilement. Si l'on palpe la paroi thoracique, on constate des nodosités de grosseur variable à l'union des côtes et des cartilages de prolongement, et appelées par les cliniciens du nom de « chapelet costal ». Les déformations osseuses produisent une déviation des aplombs. Chez les carnivores les membres sont déviés, surtout les antérieurs, pour certains, en avant (pattes torses), d'autres en dehors

(pattes en sabre), pour d'autres encore, en dedans (pattes en manche de veste).

Chez les solipèdes comme chez les ruminants les membres peuvent être ouverts du niveau du genou (parfois un seul, parfois les deux), rendant ainsi l'animal cagneux, ou bien encore les genoux deviennent renversés, l'animal est alors « bouleté ».

Chez les oiseaux, on observe une augmentation du volume des articulations femoro-tibiales, ces animaux ne tiennent pas bien sur leurs membres, quelques-uns ne peuvent pas se déplacer, restant toujours en décubitus. Toutes les déformations articulaires chez toutes les espèces, produisent un mauvais contact de ces surfaces, produisant l'irritation des membranes synoviales, qui entraîne des arthrites et des synovites.

Le dos est assez fréquemment ensellé, rarement la déformation se montre en sens inverse (nous connaissons cependant quelques exemples caractéristiques de poulains plus ou moins bossus). L'ensellure est d'autant plus accusée que l'arrière-train est plus développé.

Outre ces déformations on observe souvent dans cette phase un retard dans l'apparition et le remplacement des dents. Les dents de lait sortent de façon irrégulière, elles restent petites, elles s'usent rapidement. La sortie des dents permanentes est retardée sensiblement, et se fait sans ordre. La couche d'émail qui les recouvre est très mince, ne les protégeant pas suffisamment contre l'usure, et déterminant ainsi une carie dentaire très précoce.

Cette mauvaise dentition peut entraîner des troubles digestifs d'une assez grande importance.

Enfin chez les carnivores, il n'est pas rare de constater les troubles les plus divers, des kératites, des hernies ayant pour origine une déficience minérale.

Après cette phase d'extériorisation, vient la phase d'aboutissement.

c) *Phase d'aboutissement.* — Le plus souvent l'animal est traité assez tôt pour obtenir une amélioration, sinon une guérison; parfois, les animaux ayant vieilli, les lésions se sont ossifiées et ne peuvent se modifier; il existe même des cas exceptionnels où par mesure économique, l'abatage est recommandé.

Pendant les trois périodes de la maladie, on peut noter les signes humoraux signalés par MARFAN, c'est-à-dire de l'anémie se révélant par la décoloration de la peau et des muqueuses, par une diminution du nombre des globules rouges et une augmentation du nombre des leucocytes, surtout mononucléaires; de l'hypophosphatémie et de l'hypocalcémie, la variation du calcium étant encore plus inconstante que celle du phosphore inorganique.

Pour les auteurs américains, la diminution de l'acide phosphorique du sang est un des faits les plus importants de l'histoire du rachitisme, entraînant la non calcification de l'os. L'analyse chimique de l'urine montre un excès de chlorure et une déficience en magnésie, et d'après OLSCHNER DE CONINCK, « la cause en serait que la magnésie remplace en partie la chaux dans le tissu osseux rachitique ».

On constate de plus à l'examen des urines une hyperacidité ainsi que l'absence de phosphore et d'ammoniaque.

A l'autopsie des rachitiques on peut tirer de bons renseignements de l'examen des os longs qui montrent une structure peu résistante; étant également plus friables, les os longs se fracturent facilement et donnent à la percussion un son mat. Les épiphyses tuméfiées de couleur violacée ont le périoste enflammé, très vascularisé, épaissi, rendant la surface osseuse raboteuse.

Au point de vue microscopique, on reconnaît au voisinage de la zone d'ossification « que la zone de rivulation est très irrégulière et que la disposition des cellules cartilagineuses en série linéaire est beaucoup moins nette. Les capsules primitives ont une forme plus allongée et contiennent une grande quantité de capsules secondaires, qui sont plus volumineuses que dans la zone de prolifération du cartilage et des os sains ».

On constate aussi une augmentation dans l'infiltration calcaire de la substance fondamentale. Les travées osseuses sont constituées par un tissu incomplètement calcifié, avec des cellules cartilagineuses ratatinées, disséminées de façon irrégulière et envahies par des capillaires sanguins dans toutes les directions. Si on observe un os rachitique à la radiographie, on remarque que les trabécules apparaissent beaucoup plus gros que ceux d'un os normal « que l'hypertrophie des épiphyses est d'autant plus considérable que la maladie est plus accentuée. La distance entre la diaphyse et l'épiphyse est augmentée; la ligne épiphysaire fait place à une

zône mal délimitée allant en s'estompant jusqu'au cartillage d'ossification qui apparaît clair » : On note de plus une incurvation de la diaphyse.

Le Rachitisme expérimental

Se basant sur l'étiologie du rachitisme naturel, certains auteurs essayèrent de provoquer expérimentalement le rachitisme par des régimes carencés appropriés. MELLAMBY, de 1919 à 1921, s'occupa de déterminer le rachitisme expérimental chez le chien, en donnant le régime suivant :

Pain	à volonté.
Levure de bière	5 à 10 gr.
Chlorure de sodium	2 gr.
Jus d'orange	3 cm ³
Lait écrémé	175 à 300 cm ³
Huile de lin	5 à 10 gr.

Après 6 semaines, il obtint sur ces animaux des signes à peu près analogues à ceux observés sur les jeunes rachitiques.

En ajoutant au régime l'une des substances (classées dans l'ordre d'activité décroissante) : lait entier, beurre, huile de foie de morue, saindoux, suif, huile de graine de cotonnier, huile d'olive, huile d'arachide, viande, extrait de viande et extrait de Malt, il observait, ou bien la guérison chez les animaux malades, ou bien une prévention chez les animaux sains, ou bien une amélioration chez les animaux où l'évolution de la maladie se produisait.

Si au contraire, il ajoutait des substances comme le lait écrémé, la caséine, l'huile de lin, les huiles concen-

trées, la myosine, le phosphate de chaux, le pain, le riz, l'avoine, la levure, le jus d'orange, il obtenait un résultat qui montrait qu'elles étaient dépourvues d'action préventive ou curative. De toutes ces considérations, MELLAMBY arriva à supposer que la cause du rachitisme résidait dans l'absence du facteur liposoluble A.

Plus tard, l'Ecole Américaine avec MAC COLLUM, PAPPENHEIMER, HESS et leurs collaborateurs; l'école anglaise avec MELLAMBY, KORENCHEWSKY, étudièrent cette question et tirèrent une conclusion ne concordant pas avec l'hypothèse de MELLAMBY, substituant à sa conception une autre s'appliquant au métabolisme du calcium et du phosphore. Ils avaient constaté que les régimes carencés en facteur liposoluble A et par ailleurs équilibrés, ne déterminaient pas le rachitisme mais bien l'arrêt de la croissance, qu'ils prouvèrent par l'étude microscopique.

Les rangées de cellules cartilagineuses demeurent régulières et de hauteur normale, les travées osseuses ont diminué et sont irrégulières.

Un régime déficient en calcium seulement, ne détermine qu'un trouble dans la calcification, rappelant microscopiquement celui du rachitisme, tandis que microscopiquement on observe que les cellules cartilagineuses sont rangées en colonne régulière.

Si on associe au contraire la déficience en facteur A et la déficience en calcium, on ne provoque pas le rachitisme mais un arrêt de la croissance et de la calcification; cependant KORENCHEWSKY a obtenu des lésions rachitiques souvent compliquées d'ostéoporose.

L'institution d'un régime carencé en phosphore seulement n'est pas suivi non plus de l'apparition du rachitisme; si l'on associe à cette carence la privation du facteur A, il se produit un arrêt dans la croissance, la mort avec des lésions de xérophtalmie, et de légères lésions rachitiques.

MAC COLLUM, SIMMONDS, SHIPLEY et PARK; SHERMAN et PAPPENHEIMER, observaient qu'en diminuant la carence en facteur liposoluble A jusqu'à obtenir une bonne croissance, on réalisait la formation de lésions intenses de rachitisme et la disparition de lésions de xérophtalmie.

Cette dernière association sera la base des régimes rachitigènes.

L'addition à ces régimes de phosphore minéral ou de phosphore organique préviendrait les lésions, de même que l'addition d'huile de foie de morue, de dérivés riches en facteur D.

De ces nombreuses expériences, MAC COLLUM et ses élèves conclurent « que ce n'est pas la valeur absolue du calcium, du phosphore contenu dans la ration, qui détermine ces lésions, mais bien la valeur de leur rapport. Dès que ce rapport est plus grand que 1 ou 1,5, le rachitisme se produit et ceci même en présence du facteur lipo-soluble A. Sur ces données repose la préparation de nombreux régimes caractérisés par le rapport plus ou moins variable du calcium au phosphore et par la présence du facteur liposoluble A.

Citons parmi les plus intéressants :

Le Régime 84 de SCHERMAN et PAPPENHEIMER
pour le rat blanc :

Farine de blé	95 gr.
Lactate de calcium	2 gr. 5
Chlorure de sodium	2 gr.
Citrate ferrique	0 gr. 1

Le Régime 85 de PAPPENHEIMER, également pour le
rat blanc :

Farine de blé commerciale	95 gr.
Phosphate bipotassique	2 gr. 9
Chlorure de sodium	2 gr.
Citrate ferrique	0 gr. 1

Si nous comparons ces deux régimes, nous constatons
que dans le premier, le rapport $\frac{Ca}{P} = 6,3$ est supérieur
à 1,5, alors que dans le second, le rapport $\frac{Ca}{P} = 0,03$, est
inférieur à 1. Le rachitisme peut donc aussi bien être
obtenu dans ces deux cas.

MELLAMBY et KILICK en 1926, préconisèrent le régime
suivant :

Avoine	4 parties
Son	1 partie
Carbonate de calcium	1,5

Le rapport $\frac{Ca}{P} = 1,21$

à employer chez le lapin, avec lequel ils obtinrent de
belles lésions de rachitisme.

A ce régime, il est nécessaire d'ajouter du jus de
citron, préservant le lapin contre le scorbut.

Chez le chien, STEENBOCK, HART, JONES et BLACK, de 1923 à 1924, employèrent le régime suivant :

Maïs blanc concassé	{	autoclavés 1 h.	
Avoine aplatie		à 120°	 aa
Lait écrémé			200 cm ³
Carbonate de sodium			2 gr.
Phosphate tricalcique			5 gr.
Caséine			5 gr.

ACKERSON, BLISCH et MUSSEHL, en 1925, appliquèrent le régime suivant aux volailles :

Avoine	ad libitum
Maïs jaune	ad libitum
Son de blé	42,5
Farine d'orge	21,25
Farine de viande	15

Il est important de noter que le rachitisme n'apparaît pas sur tous les animaux soumis au régime carencé. On a mentionné beaucoup de causes expliquant cette résistance; à savoir les conditions d'existence, de luminosité, d'alimentation, avant l'institution du régime. De plus, le régime rachitisant imposé à des animaux à croissance lente, provoque très difficilement les lésions voulues, car le rachitisme est une maladie d'animaux à croissance rapide. C'est ainsi que POULSSON et LOVENS-KIOLD estimèrent que sur 100 animaux soumis à un même régime rachitigène dans des conditions extérieures identiques, vingt ne manifestent aucun signe de rachitisme.

TRAITEMENT

Comme dans toutes les maladies, nous grouperons en deux chapitres, les interventions possibles en vue d'obtenir la guérison du rachitisme, à savoir: (a) un trai-

tement préventif se basant surtout sur l'alimentation et l'hygiène; (b) un traitement curatif médicamenteux.

Traitement préventif. — Nous ne nous attacherons pas d'une façon spéciale à cette partie du traitement. Notons simplement que l'étude de l'alimentation a fait de grands progrès depuis quelques années et que certains auteurs sont arrivés à calculer d'une façon assez précise, la ration nécessaire à un organisme pour son développement.

Nous savons qu'il faut donner aux jeunes une ration riche en sels minéraux, de préférence riche en sels de chaux organiques dont la supériorité a été prouvée.

A côté de ces données sur l'alimentation, nous devons mentionner l'hygiène des animaux, car l'organisme a besoin de soleil, de lumière, d'air et d'exercice. C'est ainsi que LIENAUx a dit que « l'exercice est le complément indispensable d'une alimentation intensive et que la gymnastique de l'appareil locomoteur apparaît comme un facteur puissant de la condensation des os ».

D'après l'étiologie du rachitisme, les troubles digestifs, les maladies parasitaires et infectieuses peuvent être causes de l'apparition de lésions. Aussi, devons-nous ajouter à cette hygiène générale, l'hygiène du tube digestif.

Le traitement curatif relève de divers moyens, nous nous attacherons plus particulièrement à l'étude du rôle de l'Huile de foie de morue, contrôlée biologiquement.

Traitement Curatif. — Les agents thérapeutiques employés depuis de nombreuses années dans le traitement

du rachitisme varient avec l'étiologie de cette maladie. A savoir: l'héliothérapie naturelle et l'héliothérapie artificielle directe, les substances irradiées, l'irradiation du jeune ou de sa mère, l'opothérapie, l'organothérapie, certaines matières grasses, riches en facteur antirachitique, parmi elles: L'huile de foie de tétrodon, l'huile de foie de morue, qui est la source même de ce principe, les huiles de sardines de Californie, l'huile de harengs de Terre-Neuve, puis, ayant une valeur antirachitique moins grande, l'huile de foie de requin, de foie de saumon, de foie de haddock. Nous pouvons ajouter des substances végétales telles que trèfles, luzerne (SHIPLEY, KINNEY et MAC COLLUM), (BETHKE, KENNARD et KIK), (STEENBOCK et BLACK), (SOOMES et LEIGH CLARE), puis le beurre de noix de coco (MAC COLLUM, SIMMONDS, BECKER et SHIPLEY); l'huile d'olive, l'huile de sésame, l'huile de coton (MAC COLLUM, SIMMONDS, BECKER et SHIPLEY), l'ergot de seigle dont la valeur s'accroît par l'irradiation.

Presque toutes ces substances agissent en fixant le calcium; il faut donc en ajouter à la ration, si l'organisme est déficient en sels minéraux. D'autres fois, comme le fait ressortir MOURIQUAND, l'organisme contient le calcium nécessaire qui ne peut se fixer; il suffira donc dans ce cas d'introduire le fixateur dans l'organisme.

Choix de l'Huile de Foie de Morue

Parmi toutes ces substances capables de fixer le calcium, les plus connues et les plus usitées, sont l'huile de foie de morue et les produits irradiés.

Nous ne nous attacherons pas aux produits irradiés qui ont été les substances thérapeutiques employées par notre confrère le Docteur Vétérinaire MOINE, en 1931, dans sa thèse « Sur le rachitisme des carnivores » et nous nous efforcerons d'étudier un peu dans le détail le traitement du rachitisme par l'huile de foie de morue.

La véritable nature de l'Huile de Foie de Morue

C'est une huile extraite du foie de poissons de la famille des Gadidés, dont la variété la plus importante est la morue (*Gadus Morrhua*). Ces poissons vivent et se déplacent par bancs dans l'Océan Atlantique, au-dessus de 45 degrés de latitude Nord, en compagnie de poissons de la même famille, le haddock, l'églefin, le merlan jaune; ces poissons se nourrissent de harengs qui à leur tour mangent de petits arthropodes; ceux-ci recherchent leur nourriture dans les algues marines superficielles. Ces algues soumises à une abondante irradiation pendant de longues journées de l'été polaire, deviennent riches en facteur antirachitique. Les morues recueillent finalement la vitamine D, qui se conservera intacte dans leur foie à l'abri des oxydations.

Madame RANDOIN, ANDRÉ et LECOQ, en étudiant les huiles de quelques gadidés : *Merlucius*, *Galéus canis*, *Macrorhinus léoninus* pouvant se trouver avec *Gadus Morrhua*, constatèrent que ces poissons possédaient une valeur antirachitique beaucoup plus faible. C'est ainsi que LESNE et SIMON, en 1926, ont montré que l'activité des huiles de foie de morue était très variable et ne pouvait être déterminée que par l'épreuve biologique.

Préparation des Huiles de Foie de Morue

Procédé par autolyse. — Ce procédé employé dans certains villages de Norvège, consiste à entasser des foies de morue dans un baril non couvert exposé au soleil, et, par autolyse, après un certain temps, on recueille une huile malodorante très foncée et acide, surnageant au-dessus de ces organes.

Procédé « Lofoten ». — Imaginé par le Norvégien Peter Möller, en 1853, ce procédé consiste à faire cuire progressivement à la vapeur, les foies de morue dans des chaudières à double fond.

« Les poissons sont généralement vivants lorsqu'ils sont amenés à quai, les foies extraits sont triés, privés de leur vésicule biliaire, puis lavés à grande eau, enfin coupés et mis à cuire sous la surveillance d'un opérateur qui, au moment convenable, fait un premier prélèvement d'huile. Un chauffage plus prolongé fournit une huile de deuxième extraction, souvent mêlée à la première.

Le résidu chaud est mis à égoutter dans des sacs de toile, et fournit une huile plus jaune mêlée parfois aux deux autres fractions ou réservée aux usages industriels.

Le résidu égoutté, est cuit à nouveau, passé à la presse et donne une huile foncée ».

Procédé « Finmark ». — Cuisson par action directe de la vapeur. Les foies coupés sont placés dans une grande chaudière cônica à pointe inférieure, munie

d'un robinet de vidange. La chaudière emplie est fermée à sa partie supérieure par un couvercle dont le centre laisse passer un tuyau de vapeur plongeant jusqu'au fond. Les foies sont ainsi cuits par contact direct avec un jet de vapeur. La cuisson terminée, après un certain temps de repos, le contenu de la chaudière se sépare en trois couches: une épaisse couche supérieure huileuse, couvrant une couche aqueuse, au fond, le résidu des foies cuits, ce résidu recuit à feu nu, mis sous presse, donne une huile sombre.

Bergen, port du Sud de la Norvège, concentre une grande partie du commerce des huiles de foie de morue du Royaume. Là, les huiles provenant des différents centres de pêche, achetées par d'importantes firmes, sont raffinées.

Ce raffinage consiste à séparer par congélation les parties solides de l'huile et à filtrer à basse température. La portion incongelable est vendue pour l'usage pharmaceutique; la portion congelable, stéarine de morue, sert aux usages industriels.

Il est probable qu'en plus de cette opération, certaines maisons neutralisent leurs huiles trop acides, par la soude, ou décolorent des huiles sombres par filtration sur noir animal ou sur terre décolorante.

Nous ne ferons que mentionner le fait qu'une huile de foie de morue peut être additionnée d'une certaine quantité d'huile de sardine ou d'huile de hareng de bonne qualité, sans qu'il soit possible, même pour un chimiste spécialisé, de déceler la fraude.

L'Huile de Foie de Morue, dite « Vétérinaire »

Il n'est pas sans inconvénient, et il peut être dangereux, d'administrer aux animaux une huile de foie de morue dite vétérinaire: cette huile, au lieu d'être plus riche, comme on le croit généralement, est parfois dépourvue de principe actif, et souvent n'est pas sans danger. En effet, l'huile vétérinaire est constituée de déchets solidifiables à 0° des huiles officinales, et qui ont été dissous dans des huiles de poisson ou de foie de morue d'une acidité plus forte que l'huile officinale. Ces principes solidifiables, étant constitués presque exclusivement par des acides gras, sont susceptibles de provoquer des troubles digestifs favorisant à leur tour la production du rachitisme. En conséquence, l'emploi de pareilles huiles, aussi bien à titre préventif que curatif, n'est pas sans danger.

Il faut reconnaître que l'emploi de ces huiles obéit souvent à des raisons d'économie, les huiles vraiment actives et sélectionnées étant d'un prix plus élevé. Mais ceci n'est vrai qu'en apparence, attendu qu'une huile sélectionnée est administrée à faible dose et donne à coup sûr les résultats escomptés, tandis qu'une huile vétérinaire est employée à dose élevée (ce qui la rend indigeste), et au surplus, elle est le plus souvent dépourvue d'activité.

Propriétés thérapeutiques de l'Huile de Foie de Morue

On a essayé d'expliquer le mode d'action de l'huile de foie de morue dans le traitement du rachitisme, et pour cela, on a attribué l'effet bienfaisant à toutes

les substances les unes après les autres contenues dans cette huile, à savoir: les composés organiques bromés et iodés; les acides et les pigments biliaires; les bases organiques volatiles et fixes; les acides gras polyéthyléniques.

Plus tard, on a montré que l'efficacité des composés bromés et iodés n'était pas très appréciable, que d'après les modes récents de préparation de l'huile de foie de morue, les acides et les pigments biliaires ne passaient pas dans l'huile. Quant à la question des acides gras, voici ce qu'en dit ANDRÉ, dans le Bulletin des Sciences Pharmacologiques :

« Les animaux marins présentent des caractères spéciaux différenciant les huiles qui en proviennent des huiles et graisses d'origine végétale ou d'origine animale terrestre. Le plus important de ces caractères est de contenir, à l'état de glycérides, des acides gras fortement non saturés, contenant jusqu'à cinq liaisons éthyléniques dans leur molécule. Doit-on attribuer à ces acides gras une part de l'activité thérapeutique de l'huile de foie de morue? Assurément oui. Les recherches poursuivies par les physiologistes, au cours des vingt dernières années, ont permis de connaître quel est le rôle de la fonction éthylénique. On admet aujourd'hui qu'elle présente un point d'attaque préparé pour une oxydation ultérieure, et que cette oxydation provoque une rupture de la molécule, à l'endroit même de la liaison éthylénique, avec production de molécules de faible condensation plus facilement assimilables. C'est dans le foie que les

acides gras saturés seraient transformés en acides éthyléniques, cet organe jouant vis-à-vis d'eux le rôle d'un agent de déshydrogénation.

Les huiles de foie seraient donc mieux préparées à être comburées que celles que l'on retire d'autres organes... »

« Il paraît donc logique de penser que l'huile de foie de morue est un aliment respiratoire de premier ordre, facile à comburer, et qu'il doit à cela une bonne part de son activité thérapeutique. »

Plus tard, avec les travaux d'HOPKINS, on attribua l'action thérapeutique de l'huile à la présence d'une vitamine, se basant sur l'hypothèse que le rachitisme pouvait être une avitaminose.

Jusqu'à ce jour, on ne peut préciser le mode d'action de l'huile de foie de morue. On peut cependant affirmer sa propriété préventive et curative contre le rachitisme, son action comme régulatrice et fixatrice du calcium (cela a été unanimement vérifié par les chercheurs dans le rachitisme expérimental), comme élévatrice du taux de phosphore minéral. Elle est toutefois sans action sur le phosphore organique et le phosphore hydrolysable.

Il est difficile de démontrer que cette action est due uniquement à la vitamine D antirachitique.

A côté de la vitamine D, il existe aussi la vitamine liposoluble A, jouissant de deux propriétés :

Propriété activante de la croissance;

Propriété antixérophtalmique.

Pendant longtemps, on a voulu attribuer l'action thérapeutique de l'huile de foie de morue contre le rachi-

tisme, au facteur A, mais on constata qu'en chauffant cette huile à 120°, en présence de l'air pendant 18 heures, elle perdait son action sur la croissance et son pouvoir antixérophtalmique, alors qu'elle conservait son pouvoir antirachitique.

En outre de ces propriétés, nous devons citer l'action bienfaisante de l'huile de foie de morue sur l'état général, la nutrition, sur le développement des animaux arrêtés dans leur croissance, sur les vaches laitières, et enfin sur les animaux à fourrure.

Contrôle biologique de l'huile de foie de morue

Ce contrôle se fait à différents points de vue.

1° Au point de vue antirachitique (recherche du facteur D);

2° Au point de vue de croissance (recherche du facteur A.

Pratiquement, ce sont ces deux ordres de recherche qui doivent nous intéresser, parce que le facteur antixérophtalmique se trouve dans d'autres produits que dans l'huile de foie de morue.

Du reste, LESNE et ses élèves, ont observé au cours du contrôle biologique des huiles de foie de morue : qu'une huile active en facteur D l'était également en facteur A; il y a, en effet, une sorte d'affinité du facteur D pour le facteur A; mais inversement, une huile riche en facteur A n'est pas forcément riche en facteur D.

Recherche du facteur D. — La recherche du facteur D se pratique de la manière suivante :

De jeunes rats blancs, autant que possible issus d'une même portée, âgés de 3 semaines environ et pesant de 25 à 30 grammes, sont répartis en trois groupes.

Le premier groupe est mis à la lumière et reçoit une nourriture normale non carencée en facteur D.

Le deuxième groupe est mis à l'obscurité et au régime carencé en facteur D (régime 85 de PAPPENHEIMER) composé de :

Farine de blé	80,9 %
Albumine d'œufs	10 %
Beurre	5 %
Mélange de sels	4,1 %

Le mélange salin est, pour 100 grammes de régime :

ClK	0 gr. 85
CO ³ Na ²	0 gr. 85
CO ³ Mg	0 gr. 286
Lactate de calcium	2 gr. 00
Citrate ferrique	0 gr. 1
IK	0 gr. 0002
SO ⁴ Mn	0 gr. 00078
FNa	0 gr. 00024
Alun de potassium	0 gr. 00024

Les rats de ce groupe reçoivent en même temps une goutte quotidienne de l'huile soumise au contrôle.

Enfin les rats du troisième groupe sont mis à l'obscurité et au régime 85 de PAPPENHEIMER, sans recevoir l'huile de foie de morue.

L'expérience dure trois semaines, au cours desquelles on examine les animaux au point de vue de leur aspect, de leur état général et de leur poids. A la fin des trois semaines, les rats sont sacrifiés et leur thorax examiné.

Résultats du contrôle

Les rats du premier groupe restent normaux et ont augmenté normalement de poids.

Les rats du second groupe se développeront comme ceux du premier, si l'huile de foie de morue a contrôlé est active.

Les rats du troisième groupe deviendront rachitiques, si le régime 85 de PAPPENHEIMER est bien préparé.

Macroscopiquement, un thorax est normal, lorsqu'il ne présente pas de déformation, ni de chapelet costal; au contraire, le thorax rachitique présentera des déformations plus ou moins accusées et un chapelet costal.

Entre ces deux types, se trouve le thorax imparfaitement protégé avec une ébauche de chapelet. Grâce à ces constatations, nous pouvons dire que les huiles protègent bien, peu ou pas du tout, ce qui permet de les classer.

Microscopiquement, on fait, par les techniques histologiques appropriées, des coupes de côtes des rats examinés.

Voici, à ce propos, la magnifique description de l'histologie de la côte normale et de la côte rachitique du rat faite par LARA et ses élèves, VAGLIANO et CHRISTOU, dans un rapport présenté à la Société de pathologie comparée.

Histologie de la côte normale d'un rat de 50 à 60 jours

Si l'on pratique une section de la côte suivant son grand axe, en allant du cartilage vers le tissu osseux, on trouve :

1° *Le cartilage hyalin, cartilage au repos de couleur blanche, et qui apparait au microscope constitué par une substance fondamentale amorphe, parsemée de capsules cartilagineuses;*

2° *Au-dessous du cartilage hyalin, on trouve la couche chondroïde ou cartilage sérié ou zone proliférante bleuâtre, translucide. Au microscope, les cellules cartilagineuses se sont multipliées et tassées; elles forment des trainées longitudinales parallèles au grand axe de l'os, ressemblant à des piles de monnaie;*

3° *Immédiatement après, existe la couche chondro-calcaire, ou cartilage calcifié, ou zone de calcification préparatoire, grise, mate et dont l'épaisseur est à peine le quart ou le cinquième de la précédente. Au microscope, les cellules cartilagineuses sont plus grosses, de disposition moins régulière, renfermant parfois des vacuoles et leur noyau peut être en pycnose. La substance fondamentale qui les sépare est infiltrée de sels calcaires qui existent aussi dans les capsules.*

Sur la côte normale, les deux couches chondroïde et chondro-calcaire sont limitées par des lignes droites.

4° *Au delà de la couche chondro-calcaire existe la couche ossiforme ou tissu spongieux. Les capsules sur le prolongement de celles de la couche précédente, s'ouvrent les unes dans les autres et forment des boyaux longitudinaux, plus obliques dans les parties profondes, renfermant des capillaires qui proviennent de la moelle et du périoste. Ces boyaux sont séparés par les travées du cartilage calcifié continuant celles de la couche précédente : ce sont les travées directrices de l'ossification; sur la paroi des boyaux se déposent les ostéoblastes qui*

s'entourent d'une substance organique : l'osséine; cet ensemble forme le tissu ostéoïde qui tapisse la paroi des boyaux et s'infiltré de sels calcaires. Les ostéoblastes deviennent cellules osseuses, le tissu ostéïde devient tissu osseux, les boyaux se transforment en aréoles de tissus spongieux et en canaux de Havers. L'ossification est plus marquée près de la moelle.

Une couche de tissu ostéïde calcifié forme le cortex qui entoure l'os costal sous le périoste et cesse à la limite de la couche chondroïde, où il se perd sous le tissu péri-chondral.

Histologie de la côte rachitique d'un rat de 50 à 60 jours

Sacrifiés après 21 jours de régime, ces animaux ont au niveau des côtes des lésions histologiques, dont les caractères essentiels sont les suivants :

a) Production anormale de tissu ostéoïde dans le cortex de la région sous-chondrale et le long de la diaphyse.

b) La substance fondamentale dans la zone de cartilage au repos paraît hypertrophiée.

c) Hypertrophie irrégulière des couches chondroïde et chondro-calcaire; les cellules sont inégales de volume et les trainées cellulaires donnant le cartilage sérié, ont doublé ou triplé de longueur.

Ces couches du cartilage, au lieu d'être séparées par une ligne droite, pénètrent irrégulièrement l'une dans l'autre et sont limitées par une ligne irrégulière. Il existe

même des cellules cartilagineuses aberrantes dans la couche ossiforme.

d) Absence complète de dépôt calcaire dans la couche chondro-calcaire, dans la couche ossiforme et dans le cortex.

e) Vascularisation intense dans la zone spongieuse et dans la zone chondro-calcaire avec capillaires dilatées;

f) Pas d'altérations évidentes de la moelle osseuse.

Si l'on pratique la coupe histologique des côtes des trois groupes de rats en expérience, on constate donc :

1° Que les côtes des animaux du premier groupe possèdent les caractères normaux que nous venons de rappeler.

2° Que celles des animaux du second groupe posséderont des caractères normaux, si les huiles essayées sont actives, et les signes de rachitisme énumérés ci-dessus, si ces huiles sont inactives.

3° Que les côtes des animaux du troisième groupe présentent des signes typiques de rachitisme.

Ces constatations concordent donc avec celles tirées de l'examen macroscopique du thorax des rats sacrifiés, mais présentent plus de sensibilité et plus de précision que celles-ci.

Enfin, entre les côtes normales et anormales, on trouve une série de cas intermédiaires, suivant le degré d'activité des huiles soumises au contrôle.

Ce premier contrôle permet de rejeter les huiles inactives; mais la sélection est poussée plus loin. On

fait, en effet, avec les huiles reconnues actives par ces premières expériences, des dilutions au 1/10^e avec des huiles inactives; on les administre à la dose de 1 - 2 - 3 gouttes, etc... On détermine ainsi l'huile la plus active, c'est-à-dire celle qui l'est à la dilution la plus forte.

Cette expérience nous montre que lorsque l'on veut contrôler sérieusement des huiles, on arrive à obtenir des produits d'une activité remarquable.

Recherche du facteur A. — Comme pour la recherche du facteur D, la recherche du facteur de croissance nécessite de jeunes rats, issus autant que possible d'une même portée, âgés de 5 à 6 semaines environ et répartis en deux groupes.

Le premier groupe reçoit une nourriture carencée en facteur A, constituée par le régime suivant :

Caséine pure très dégraissée	18 %
Dextrine	65 %
Huile d'olives	10 %
Levure séchée	2 %
Sels	5 %

Le mélange salin est composé de :

NaCl	6,5
Sulfate de magnésie	13,5
Phosphate de soude	10,00
Phosphate de potassium	30,
Lactate de calcium	37,
Citrate de fer	3,
IK	traces

Le deuxième groupe reçoit, en plus du régime carencé, une goutte quotidienne de l'huile à contrôler.

Résultat du contrôle. — Les rats du premier groupe ont, au début, une courbe de poids qui continue à monter normalement; après quelques jours, elle atteint un plateau, puis elle décroît et les animaux ne tardent pas à mourir. Ceux du second groupe ont une courbe remarquablement ascendante et restent pendant toute la durée de l'expérience en excellente santé, si l'huile examinée est riche en facteur A.

Raisons du choix de l'Huile de Foie de Morue

Qu'il nous soit permis de dire qu'à notre avis, une bonne huile de foie de morue représente la médication de choix contre le rachitisme, les troubles de la croissance et de la nutrition. D'abord parce que la durée de conservation du pouvoir antirachitique de l'huile de foie de morue est plus grande que celle des produits irradiés qui peuvent lui être comparés. On peut même dire que cette durée est illimitée pour les huiles de foie de morue, puisque nous avons eu en main des huiles qui avaient conservé leur activité après trois et quatre années.

En outre, la difficulté de fixer la dose optimum des produits irradiés, déjà bien grande en médecine humaine où il n'y a qu'une espèce, devient encore plus grande en médecine vétérinaire, où les animaux sont d'espèce, de race, de taille et de poids différents. On observe assez souvent des accidents d'hypercalcémie, surtout chez la poule, alors qu'on ne les observe pas avec l'huile de foie de morue malgré sa richesse en facteur D.

Enfin, l'huile de foie de morue sélectionnée renferme, en outre du facteur D, une teneur plus ou moins grande en facteur A, des graisses assimilables et d'autres produits utiles à la nutrition, qu'on ne trouve pas dans les produits irradiés.

Le seul inconvénient des huiles de foie de morue, est de provoquer, dans certains cas, des troubles digestifs. Mais on peut éviter facilement ces troubles si on a soin d'employer des huiles officinales plus faciles à digérer et dont l'activité est suffisamment grande pour permettre d'en administrer des doses assez faibles.

DEUXIEME PARTIE

Rachitisme Expérimental du Chien

Recherches personnelles

Comme nous l'avons dit dans l'introduction, nous nous sommes proposé de déterminer expérimentalement le rachitisme chez le jeune chien en nous servant du régime de STEENBOCK, HART, JONES et BLACK, constitué par :

Avoine aplatie	{ pendant 1 h. }	} ad libitum
Mais blanc ...	{ autoclavé à 120° }	
Lait écrémé, autoclavé également ...		200 cm ³
Chlorure de sodium		2 gr.
Phosphate tricalcique		5 gr.
Caséine		5 gr.

Il faut ajouter à ce régime, de l'eau distillée, comme l'ont proposé ces auteurs.

Après 39 jours de régime, ils constatèrent que tous les animaux présentaient des symptômes ressemblant à ceux du rachitisme.

Après 80 jours un chien mourut. L'analyse du sang des autres à ce moment montra que le taux du phosphore et du calcium avait sensiblement diminué (*Journal of biological Chemistry* 1923-24).

Ces auteurs signalèrent des lésions osseuses au niveau des articulations chondro-côstales, des épiphyses des os longs et l'usure précoce des dents.

Au point de vue microscopique, ils observèrent un agrandissement des cellules cartilagineuses qui sont disposées irrégulièrement.

GRAYZELL et MILLER observèrent chez le chien une tendance à l'alcalinisation dans tout l'intestin, sous l'influence du régime rachitigène de MELLANBY, et un retour à la réaction acide sous l'influence de l'huile de foie de morue ou de l'irradiation.

A côté de ces modifications, nous ne devons pas oublier les modifications du sang en substances minérales (phosphatémie et calcémie); SCHARPE nous a signalé l'abaissement du phosphore minéral chez le chien. ACKERSON, BLISCH et MUSSCHEL le signalent chez les volailles.

La calcémie varie plus irrégulièrement et conserve généralement sa valeur normale de 10 à 12 milligrammes pour cent chez le rat. Elle s'abaisse plus volontiers chez les volailles. SHOHL et BENNETT avec un régime analogue à celui de MELLANBY trouvent chez le chien des variations qui portent également sur le calcium et le phosphore sanguins.

Nous basant sur ces données, nous avons essayé de provoquer le rachitisme sur des chiens de 18 mois, 6 mois et 4 mois. Nous avons déterminé le taux du calcium et du phosphore sanguins toutes les semaines par les méthodes suivantes :

Dosage du calcium. — Comme pour le dosage du phosphore, nous utilisons le sérum; aussi croyons-nous utile d'indiquer la façon de le recueillir :

Le sang du chien se coagulant rapidement, nous avons été obligés de recueillir le sang de la jugulaire dans un tube à l'aide d'une aiguille de 15/10 d diamètre, préalablement rincée à l'eau distillée et séchée complète-

ment. Il faut environ 8 cm³ de sang qu'on centrifuge immédiatement après l'avoir recueilli, pendant une 1/2 heure, pour permettre de séparer le sérum du caillot.

Si l'on attend plus d'une heure avant de centrifuger, on obtient un sérum souvent hémolysé sans qu'on puisse expliquer ce phénomène, et l'on sait qu'un pareil sérum présente un taux exagéré de phosphore.

Le sérum ainsi obtenu, est retiré du tube de centrifugation, à l'aide d'une pipette à boule, et replacé dans un autre tube bien propre.

Pour le dosage du calcium, on verse dans un tube à centrifuger, de forme cônica :

- 2 cm³ de sérum;
- 4 cm³ d'eau distillée;
- 1 cm³ de solution d'oxalate d'ammoniaque saturée.

On mélange et on laisse reposer de 45 minutes à 1 h.; puis on centrifuge pendant 5 minutes. Après la centrifugation on jette le liquide surnageant le culot, on le laisse égoutter 4 à 5 minutes sur du papier filtre bien propre. Pendant ce temps on prépare dans un tube une solution d'eau ammoniacale à 2 %. Quand le culot est bien égoutté on le délaye par un jet d'eau ammoniacale (environ 6 cm³). On centrifuge à nouveau, on décante le liquide, on le laisse égoutter et l'on reprend le culot par 3 cm³ d'une solution d'acide sulfurique à peu près normale. On chauffe au bain-marie pendant 3 à 4 minutes vers 80°. Le titrage est fait avec une solution normale centième de permanganate de potassium dans une burette graduée au vingtième de centimètre cube. On verse goutte à goutte la solution permanganique jusqu'à coloration rose persistante; à ce moment

on lit sur la burette graduée renfermant le MnO^4K , la quantité de solution qui a été nécessaire pour déterminer cette couleur rosée.

On fait également une opération à blanc en chauffant au bain-marie 3 cm³ de la même solution de SO^4H^2 , auxquels on ajoute de la solution normale centième de MnO^4K , jusqu'à coloration rosée. Le nombre de divisions obtenu dans cette opération est déduit de celui qui a été obtenu dans la première opération et la différence est rapportée à un tableau ad hoc qui donne le taux du calcium sanguin.

Pratiquement, le nombre de divisions multiplié par deux donne en milligrammes le taux du calcium du sang par litre.

Dosage du phosphore. — On met dans un tube à essai :

- 2 cm³ de sérum;
- 6 cm³ d'eau distillée;
- 2 cm³ d'acide trichloroacétique;
- 1 goutte d'alcool octylique.

on agite et on filtre jusqu'à ce que le liquide soit limpide. On met alors dans un premier tube :

- 2 cm³ 5 de filtrat;
- 1 cm³ de réactif sulfomolybdique;
- Q. S. d'eau distillée pour arriver à 25 cm³.

Dans un second tube on met :

- 2 cm³ d'une solution étalon d'acide phosphorique;
- 1 cm³ du réactif sulfomolybdique;
- Q. S. d'eau distillée pour arriver à 25 cm³.

On agite les liquides dans chaque tube et on leur ajoute 0 cm³ 25 de réactif au chlorure Stanneux de Denigès, préparé extemporanément; on attend 10 mi-

nutes. On obtient dans les deux tubes une coloration bleue, que l'on compare colorimétriquement, on obtient ainsi la teneur en phosphore du sang.

C'est la méthode Céruléo-molybdique de Dénigès.

OBSERVATION I

Chien Berger de 18 mois en bon état de santé et mangeant convenablement, est soumis au régime rachitigène le 25 janvier 1932, après une journée de jeûne. Nous avons eu soin de faire le dosage du calcium sanguin et avons obtenu Ca : 98 milligrammes par litre. Nous avons alors commencé le régime.

Le 2 février, c'est-à-dire huit jours après, le dosage du calcium sur un sang hémolysé donne 138 milligrammes.

Le 16 février, le dosage du calcium sur un sang légèrement hémolysé indique 124 milligrammes et le 23 février 140 milligrammes.

Le 1^{er} mars, il n'y a encore aucune lésion macroscopique à signaler. Le sang est plus visqueux et coagule très rapidement; nous éprouvons une très grande difficulté à le recueillir.

De plus ne voyant pas de modification se produire dans le taux du calcium, nous nous décidons à faire également des dosages de phosphore. Nous obtenons :

Ca : 0 gr. 137

P : 0 gr. 080

Le 8 mars. Comme nous n'avons pas pu obtenir suffisamment de sérum, nous n'avons fait que le dosage du phosphore:

P : 0 gr. 130

malheureusement sur un sang toujours hémolysé, ce qui donne un résultat trop élevé, ainsi que nous l'avons déjà dit.

Le 15 mars. Ayant recueilli le sérum immédiatement après la prise de sang, nous obtenons un sérum très clair dont le dosage du calcium et du phosphore donne:

P : 0 gr. 066

Ca: 0 gr. 085

Le 22 mars en opérant exactement comme le 15, nous obtenons également un sérum clair, avec les teneurs suivantes :

En Ca: 0 gr. 096

En P : 0 gr. 071

Le 12 avril toujours sur un sérum clair, nous obtenons :

Ca: 0 gr. 095

P : 0 gr. 074

Le 15 avril ne constatant toujours aucune modification extérieure de la charpente osseuse, nous faisons une radiographie qui confirme l'absence d'altérations osseuses. Nous soumettons le patient à un régime normal auquel nous ajoutons une cuillerée à café d'huile de foie de morue contrôlée (1).

(1) L'huile de foie de morue sélectionnée, contrôlée biologiquement, qui nous a servi dans nos recherches, a été mise à notre disposition par M. le Docteur ZIZINE. Elle est délivrée dans le commerce sous le nom de « Vivoléal », pour l'homme, et de « Zooléal », pour les animaux.

Le 19 avril le dosage du calcium et du phosphore avec un sérum non hémolysé donne :

Ca: 0 gr. 102

P : 0 gr. 087

Le 26 avril l'animal a grossi sensiblement, son poil est devenu plus luisant et son appétit s'est accru. Le dosage donne :

Ca: 0 gr. 107

P : 0 gr. 120

Nous devons signaler que le sujet ingère avec plaisir le nouveau régime et même qu'il en recherche les parties alimentaires imbibées du médicament.

Le 10 mai, jour où nous avons terminé notre observation, le sujet était resplendissant de santé et le dosage indiquait :

Ca: 0 gr. 130

P : 0 gr. 120

Par cette observation, nous constatons nettement une élévation du taux du phosphore et du calcium sanguin par l'addition d'huile de foie de morue à la ration normale.

OBSERVATION II

Chien de race commune, âgé de 6 mois, pesant 7 kilogrammes, bon état de santé, soumis à un jeûne pendant trois jours.

Le 9 février, il est soumis au régime carencé de STEENBOCK.

Jusqu'au 15 février, l'animal se refuse à ingérer le régime. Aussi du 15 au 18 février, nous avons été obligé

de le lui faire prendre de force, et après ces trois jours, il prenait de lui-même sa nourriture.

Le 16 février, le dosage du calcium, sur un sang hémolysé donne :

Ca : 0 gr. 158

Le 23 février, le dosage sur un sérum clair donne :

Ca : 0 gr. 120

Le 1^{er} mars. — Comme pour le premier sujet, nous faisons le dosage de calcium et de phosphore sur sérum clair :

Ca: 0 gr. 154

P : 0 gr. 091

Le 8 mars, sur un sang hémolysé, nous avons :

P : 0 gr. 153

Le 15 mars, sur un sérum clair, nous avons :

P : 0 gr. 070

Ca: 0 gr. 098

Le 22 mars, sur un sérum clair également, nous trouvons :

Ca: 0 gr. 104

P : 0 gr. 090

Le 5 avril, le dosage sur sérum clair donne :

Ca: 0 gr. 095

P : 0 gr. 080

Le 12 avril. L'animal ne mange pas toute sa ration depuis 2 jours et le dosage indique :

Ca: 0 gr. 110

P : 0 gr. 087

Le 15 avril. L'animal ne présente pas de signe de rachitisme, mais a sensiblement maigri: son poids descend à :

6 kilos 200

Nous ajoutons au régime une cuillerée à café d'huile de foie de morue.

Le 19 avril, nous avons comme dosage :

Ca: 0 gr. 106

P : 0 gr. 091

A partir du 20 *avril*, l'animal mange à peine la moitié de sa ration et paraît triste. Il a les yeux chassieux et tousse légèrement; sa température est de 39°.

Le 21 avril. Nous lui appliquons un sinapisme et introduisons de l'huile goménolée dans ses narines.

Le 26 avril. L'animal ne tousse plus, mais la perte d'appétit persiste, nous avons comme dosage :

Ca: 0 gr. 108

P : 0 gr. 100

Le 3 mai. Le sujet pèse 6 kilos 150 et paraît toujours triste :

Ca: 0 gr. 101

P : 0 gr. 091

Le 4 mai. Nous supprimons le régime carencé que nous remplaçons par un régime normal à base de pain et de viande, auquel nous ajoutons toujours une cuillerée à café d'huile de foie de morue.

Le 17 mai. L'animal a retrouvé légèrement l'appétit, mais semble présenter des troubles de gastro-entérite. Pensant que ces troubles étaient dûs au régime carencé, nous continuons le régime du 4 mai. L'examen du sérum donne à ce moment :

Ca: 0 gr. 096

P : 0 gr. 061

Du 17 au 31 mai. L'état général s'est amélioré, mais le patient ne mange pas encore normalement.

Ca: 0 gr. 135

P : 0 gr. 091

A partir du 31 mai. Nous avons cessé d'administrer l'huile de foie de morue, continuant seulement le régime normal.

Le 5 juin. L'animal n'a pas repris son poids initial, il est toujours atteint de gastro-entérite.

OBSERVATION III

Chien berger de 5 mois, en bon état de santé; est soumis au régime rachitisant le 12 avril 1932, dans un chenil, à l'abri de la lumière.

Le 19 avril. Nous trouvons :

Ca: 0 gr. 114

P : 0 gr. 111

Ici, nous avons toujours fait nos dosages sur du sérum clair.

Le 26 avril :

Ca: 0 gr. 112

P : 0 gr. 141

Depuis le 3 mai, l'animal fait une broncho-pneumonie avec jetage rouille, dyspnée, perte d'appétit, fonte musculaire. Le dosage donne :

Ca: 0 gr. 106

P : 0 gr. 120

Le 5 mai. Nous faisons une radiographie qui nous montre une légère courbure du radius et un élargissement de l'articulation radio-carpo-métacarpienne (*fig. 1*).

Le 10 mai. Nous constatons des signes cliniques de rachitisme au niveau des membres antérieurs; le sujet marche sur les extrémités digitales.

Le dosage du calcium et du phosphore donne les résultats suivants :

Ca: 0 gr. 108

P : 0 gr. 141

L'animal est toujours atteint de sa broncho-pneumonie, il est faible sur ses pattes et ne mange rien. Aussi après le dosage nous lui faisons une injection de 50 cm³ de sérum physiologique et de 3 cm³ d'huile camphrée.

Le 12 mai. L'animal est dans un état comateux. L'injection d'huile camphrée est renouvelée. La mort survient dans la soirée.

OBSERVATION IV

Chien Setter écossais batardé, âgé de 4 mois environ, est soumis au régime carencé le 5 *mai* 1932, après avoir été radiographié (*fig. 2*).

L'animal était en parfait état de santé, gai, mangeant bien, beau poil et bien sur ses pattes.

Le 10 mai, le dosage donne :

Ca: 0 gr. 126

P : 0 gr. 130

Le 17 mai :

Ca: 0 gr. 132

P : 0 gr. 120



FIG. 1



FIG. 2

Le 31 mai. Aucune modification dans l'état général :

Ca: 0 gr. 128

P : 0 gr. 111

Le 3 juin. La difficulté de conserver le lait écrémé même en faisant usage du froid, nous oblige à cesser le régime et à donner à l'animal de la soupe à base de pain et d'eau distillée.

Le 8 juin. L'animal fait un peu de bronchite, il tousse, a du jetage muqueux; le sérum renferme :

Ca: 0 gr. 136

P : 0 gr. 111

Nous lui faisons une application de cataplasme sinapisé et lui faisons respirer des vapeurs de menthol, benjoin et eucalyptus.

Le 22 juin. L'animal est guéri de sa bronchite, mais il n'a toujours pas de signes de rachitisme :

Ca: 0 gr. 132

P : 0 gr. 100

Le 4 juillet. L'animal n'avait encore aucune lésion de rachitisme.

Le dosage indiquait :

Ca: 0 gr. 137

P : 0 gr. 111

Les obligations scolaires nous obligent à abandonner les expériences.

Rachitisme clinique

Son traitement par l'huile de foie de morue contrôlée biologiquement

CHIEN

Grâce à la bienveillante autorisation de M. le Professeur ROBIN, à qui nous adressons nos sincères et respectueux remerciements, nous avons pu essayer dans son service de médecine, de traiter les chiens atteints de rachitisme, par une huile de foie de morue sélectionnée.

L'observation a porté sur une cinquantaine de chiens. Nous n'avons noté que deux insuccès, probablement parce que les animaux étaient déjà d'un âge trop avancé.

Citons quelques cas :

OBSERVATION I

Chien berger, âgé de 3 ans, atteint de rachitisme avec les membres déformés, les articulations très développées.

Cet animal avait déjà été soumis à un traitement avec une préparation vitaminée, du 1^{er} au 20 septembre, sans aucune amélioration.

Du 20 au 31 octobre, il avait reçu une spécialité à base de calcium et d'adrénaline, également sans résultat.

Le 31 octobre, il est traité par de l'huile de foie de morue contrôlée, à la dose d'une cuillerée à dessert par jour. Nous avons eu soin de prendre ses mensurations avant de commencer le traitement.

Poids : 14 kilogrammes.

Hauteur : 48 centimètres.

Longueur : 48 centimètres.

Le 23 novembre, il est ramené avec une amélioration très marquée. Les articulations étaient presque normales, la croissance accélérée presque du double, mais l'animal présente une complication du jeune âge sous sa forme digestive, avec une température de 39° 5.

Nous le soumettons à la diète lactée pendant 3 jours (lait coupé d'eau de Vals) et lui administrons :

Tanoforme	}	à 0 gr. 50
Benzonaphtol		
Salicylate de Bismuth		
Pour un paquet N° 3		

Comme il y avait une amélioration, le 27 novembre, nous recommençons le traitement à l'huile de foie de morue.

Le 11 janvier, l'animal revient complètement guéri du rachitisme, mais avec une nouvelle complication de la maladie de Carré (forme pulmonaire).

Son poids était de 18 kilos.

Taille : 0 m. 54

Longueur : 0 m. 54

Nous lui administrons une potion à base d'uroformine et de sulfate de quinine, sans résultat, car l'animal meurt deux jours après.

OBSERVATION II

Chien des Pyrénées de 5 mois, présenté à la clinique le 31 octobre, il était atteint de rachitisme avec élargissement des articulations radiocubitocarpienne; de plus, il présente des mouvements choréiques : séquelle de la maladie de Carré.

Nous le soumettons au traitement par l'huile de foie de morue à la dose de 2 cuillerées à café par jour.

Le traitement est complété par la médication calciaadrénalinée et le stovarsol.

Revenu le 21 novembre, il y avait une modification très marquée, des lésions rachitiques ; mais aucune de la chorée.

OBSERVATION III

Petit chien de race commune, âgé de 3 mois, présente du rachitisme : déformation des membres en cerceau, déformation du sternum et chapelet costal bien accusé.

Le malade avait déjà été traité par une huile de foie de morue ordinaire pendant 15 jours, à la dose quotidienne d'une cuillerée à soupe et du phosphate et carbonate de chaux.

Le 7 novembre, c'est-à-dire 22 jours après ce traitement, nous sommes obligés de lui faire un pansement aux membres antérieurs avec des lanières de carton

et du coton pour aider le redressement de ceux-ci. Nous ordonnons comme médicament de l'huile de foie de morue contrôlée à la dose d'une cuillerée à café par jour.

Le 19 novembre, l'animal a une modification appréciable dans ses aplombs et un très bon développement, le propriétaire croyant à une guérison complète, enlève le pansement et continue le traitement à l'huile de foie de morue.

Mais le poids du corps étant trop élevé pour les membres, il se produit une nouvelle déformation des aplombs. Le 21 novembre, le sujet est ramené à la clinique et nous lui refaisons le pansement.

Le 1^{er} décembre, l'animal paraît complètement remis, a doublé de taille, les pansements sont enlevés. Le propriétaire à qui nous avons conseillé de présenter le malade si de nouvelles déformations survenaient, n'est pas revenu.

OBSERVATION IV

Deux chiens Danois, l'un de 6 mois, fils de l'autre, de 2 ans, sont tous les deux atteints de rachitisme. L'affection s'accompagne, chez la mère, de déformation des membres et de carie dentaire très prononcée, vraisemblablement due à l'insuffisance en calcium. Chez le jeune, il existe de la déformation des membres et de la kératite.

Nous les traitons tous les deux le 16 novembre par de l'huile de foie de morue sélectionnée, à la dose d'une cuillerée à soupe par jour : on administre en même

temps de la dionine à 2 % en instillation dans l'œil du jeune atteint de kératite.

N'ayant reçu aucune nouvelle au mois de mai nous adressons une lettre au propriétaire pour lui demander le résultat de notre prescription. Il nous fût répondu que le jeune s'était très bien remis sur ses pattes, le volume des articulations avait diminué, le poil était devenu très luisant, mais il n'y avait pas d'amélioration dans la kératite.

Pour le deuxième, l'amélioration était très sensible.

OBSERVATION X

Chien Beauceron, âgé de 3 mois 1/2 est présenté à la Clinique le 14 janvier 1932 avec des lésions de rachitisme au niveau des articulations.

Hauteur : 0 m. 44.

Nous ordonnons la dose quotidienne d'une cuillerée à café par jour d'huile de foie de morue.

Après 4 jours, comme l'animal absorbait facilement le médicament, le propriétaire a augmenté la dose et donné une cuillerée à dessert par jour.

Le 18 février l'animal revint complètement guéri.

Hauteur : 0 m. 49.

OBSERVATION XI

Chien berger de 4 mois environ, présente des symptômes de rachitisme au niveau des membres, l'oreille gauche pendante, le poil terne et frisé. Le sujet avait déjà été traité par une cuillerée à soupe d'huile de foie de morue ordinaire pendant 45 jours.

Le 21 janvier nous prescrivons une cuillerée à soupe d'huile sélectionnée, avec, comme régime, des purées de légumes, de la viande hachée et du lait condensé.

Après un mois de traitement l'animal était guéri complètement, son oreille s'était redressée, il avait beaucoup grandi et le poil était luisant et lisse.

OBSERVATION XV

Chien berger de 4 mois, ne mangeant pas bien depuis 4 jours, atteint de rachitisme des membres antérieurs surtout et paroi abdominale un peu distendue.

A partir du 21 janvier il est traité par une cuillerée à soupe d'huile de foie de morue contrôlée biologiquement. Il revient le 2 février avec déjà une amélioration, mange mieux, est plus robuste sur ses membres et a le poil luisant. En même temps le propriétaire a amené un autre chien, le frère du malade, atteint également de rachitisme. Nous apprenons qu'il était nourri exclusivement avec des soupes de pain; aussi en ordonnons-nous la suppression et recommandons-nous des purées de légume et un peu de viande fraîche en plus du traitement par l'huile de foie de morue.

Le 25 février nous revoyons les deux sujets qui sont en parfaite santé.

OBSERVATION XVII

Chien berger de 3 mois 1/2 est présenté à la Clinique le 2 février avec des lésions au niveau des membres et un ventre de batracien. Nous ordonnons une cuillerée à dessert d'huile de foie de morue par jour.

Au début du mois de mai, comme nous n'avions pas reçu de nouvelles, nous en réclamons au propriétaire. Nous recevons une réponse le 18 nous apprenant la mort de l'animal occasionnée par la maladie de Carré, forme nerveuse.

Le rachitisme était guéri; les membres s'étaient redressés et les articulations avaient diminué de volume.

OBSERVATION XVIII

Chien bas-rouge âgé de 2 mois présente de la tristesse, de l'inappétence, et une déformation des membres.

Nous ordonnons le 6 février de l'huile de foie de morue sélectionnée à la dose journalière d'une cuillerée à dessert.

Le 20 février le malade revient avec une amélioration sensible ayant retrouvé son appétit, sa gaité, mais les membres étaient toujours un peu déformés.

Nous conseillons de continuer le traitement pendant encore 15 jours.

Le 11 mai, après avoir réclamé des nouvelles, nous apprenons que les membres sont complètement redressés « que l'animal est fort et s'est beaucoup développé. »

OBSERVATION XX

Chien berger de 7 mois atteint de la maladie du jeune âge avec des mouvements choréiques, il présente de plus une déformation des membres, une tuméfaction au niveau du carpe, la démarche hésitante et l'air attristé.

Cet animal avait été traité par une préparation calci-adréralinée.

Le 6 février nous commençons un traitement par l'huile de foie de morue sélectionnée en donnant une cuillerée à soupe.

Le 2 mars nous constatons que l'animal a grandi légèrement; la gaité est revenue, la tuméfaction carpienne s'est résorbée, mais il persiste une légère déformation des membres antérieurs ainsi que les mouvements choréïques.

OBSERVATION XXI

En février 3 chiens Groenendaël âgés de 2 mois, provenant d'une portée de 9 petits, séparés de la mère à 6 semaines, présentant des lésions au niveau des membres antérieurs caractérisés par une incurvation des os longs et une tuméfaction des articulations carpiennes. Au niveau de l'abdomen on notait également une distension très marquée de la paroi. Le poil était terne et les sujets paraissaient tristes.

Le 15 février on conseille un régime à base de lait condensé, de viande et de purée de légumes. Comme traitement curatif : une cuillerée à dessert par jour d'huile de foie de morue contrôlée biologiquement.

Le 18 mars, le propriétaire exprime sa satisfaction du traitement prescrit. Rapidement les membres se sont redressés, le gros ventre a disparu, le médicament était facilement absorbé. Deux des malades purent être exposés dans un Concours; c'est assez dire que leur guérison était complète.

OBSERVATION XXIV

Chienne bâtardee berger âgée de 5 mois, est présentée à la Clinique le 15 février avec les signes suivants :

Déformation en cerceau des membres antérieurs;

Déformation en pied de banc des membres postérieurs;

Présence d'un chapelet costal assez net.

Le traitement par l'huile de foie de morue sélectionnée est institué, la dose quotidienne administrée est de 2 cuillerées à café.

Le 7 mars le propriétaire revient très satisfait du traitement, les membres se sont redressés complètement, le chapelet costal a disparu, mais il persiste toujours une légère hypertrophie de l'extrémité inférieure du radius.

OISEAUX

OBSERVATIONS I et II

Portant sur deux poulets qui ont été traités à la Clinique du Professeur LESBOUYRIES qui a bien voulu nous le permettre.

Ces poulets de 6 mois, issus d'une même couvée, présentaient des déformations osseuses au niveau des orteils et étaient dans l'impossibilité de se tenir debout.

Le plus atteint restait en décubitus latéral, avait les plumes ébouriffées et une inappétence totale.

L'autre avait les mêmes signes mais moins accusés.

Le 2 février nous commençons le traitement par de l'huile de foie de morue sélectionnée : 1 cuillerée à café par malade dans la pâtée, qui était constituée de :

son }
blé } àà

Comme ces animaux ne mangeaient pas, nous avons dû les alimenter de force pendant 2 jours, après lesquels ils ingéraient leur nourriture sans notre intervention.

Le 6 février, le moins atteint se redresse sur ses pattes et cherche à se déplacer dans la cage.

Le 7 février, il était debout, mais les doigts étaient encore déformés.

Le 10 février, le plus atteint cherche à se relever.

Le 11 février, il se déplace difficilement. L'autre est guéri car la déformation des doigts a presque complètement disparu.

Le 12 février, le plus atteint se déplace assez bien et a bon appétit.

Le 15 février, les deux poulets sont très bien, beau plumage, pas de déformation osseuse.

OBSERVATION III

Eleavage de poulets atteints de rachitisme, élevés dans un grand grenier à l'abri du soleil; lésions traduites par une déformation des membres et du bréchet.

Nous ordonnons, le 22 novembre :

Carbonate de chaux }
Phosphate de chaux } àà 10 gr.

De l'huile de foie de morue sélectionnée : 1 cuillerée à café par jour, et pour les plus jeunes (âgés de moins de quinze jours) : 1/2 cuillerée à café.

Le 18 décembre il n'y avait plus de lésions, les poulets avaient grandi et marchaient sans difficulté.

CHEVAUX

Nous n'avons pas pu trouver de cas de rachitisme bien caractérisé dans les environs de Paris, aussi nous nous permettons de signaler deux cas assez intéressants sur plus de trente chevaux traités par l'huile de Foie Morue contrôlée biologiquement, parmi les trotteurs de Vincennes.

OBSERVATION I

GRISÉLIDIS. — Pouliche de 3 ans 1/2, en excellent état de santé, bien grasse, croupe arrondie, boîte du train postérieur assez légèrement, sans qu'il soit possible de préciser le diagnostic.

Le Vétérinaire institue le traitement par l'huile de foie de Morue contrôlée biologiquement, la dose administrée était d'abord de 2 cuillerées à soupe dans de l'avoine, une le matin, l'autre le soir.

GRISÉLIDIS absorbait son médicament sans présenter de troubles. Après huit jours la dose est augmentée et portée à 2 cuillerées à soupe matin et soir, dans le barbotage, pendant 15 jours.

Déjà la charpente osseuse paraissait plus résistante et la bête ne boitait presque plus.

Après les 15 jours la dose est portée à 3 cuillerées à soupe matin et soir pendant 1 mois environ sans observer de troubles digestifs, pas de diarrhée, pas de répugnance à absorber l'huile.

A la fin du traitement l'animal ne boitait plus et avait un poil plus luisant.

OBSERVATION II

GAVROCHE IV. — Pouliche de 3 ans 1/2 était dans un très mauvais état général depuis son retour des prés où elle était avec des bovidées. Son poil était terne, piqué, elle ne mangeait pas convenablement, quand on voit apparaître des hypodermes sous sa peau.

Le Vétérinaire la fait mettre à l'écurie et ordonne, en attendant toute intervention, de l'huile de foie de morue sélectionnée à la dose de 1 cuillerée à soupe matin et soir.

Après 20 jours il y avait une amélioration déjà appréciable, la dose est augmentée et il est administré 2 cuillerées à soupe matin et soir.

Deux mois après la malade n'avait plus d'hypoderme, l'appétit était revenu ainsi que la gaité, le poil était luisant.

Posologie de l'huile de foie de morue contrôlée biologiquement

A la lumière de ces observations et à la faveur des renseignements fournis par des confrères, la posologie peut s'établir comme suit :

Variant suivant la race, le poids, l'âge, le degré de la maladie, et le traitement déjà employé.

Pour le cheval et le bœuf. — 2 à 6 cuillerées à soupe par jour, en moyenne 4.

Pour les petits ruminants et les porcins. — 1 à 2 cuillerées à soupe par jour.

Pour le chien, le renard. — 1 cuillerée à dessert ou 1 cuillerée à soupe, selon le poids du malade.

Pour le chat et le lapin. — 1 cuillerée à café à 1 cuillerée à soupe.

Pour les oiseaux. — 1/2 cuillerée à café à 1 cuillerée à café.

Conclusions

1° Le rachitisme est une maladie par carence alimentaire dont la pathogénie est complexe.

Nous pouvons dire qu'il y a :

- a) Une carence vitaminique;
- b) Une carence minérale;
- c) Une carence de lumière.

2° Le rachitisme expérimental est difficile à déterminer même quand on observe toutes les conditions requises. Dans nos essais, les jeunes chiens, amoindris par le régime carencé ont contracté la maladie de Carré, facilement transmissible dans le milieu hospitalier de l'Ecole d'Alfort, avant de présenter les signes du rachitisme.

3° Dans le rachitisme expérimental, l'analyse chimique du sang montre un abaissement du taux de phosphore sanguin. Les variations du taux du calcium sont peu importantes.

4° Le taux du calcium et surtout celui du phosphore sont plus élevés dans le sérum hémolysé que dans le sérum clair. D'où la nécessité d'opérer sur un sérum aussi clair que possible.

5° L'huile de foie de morue sélectionnée, biologiquement contrôlée est le médicament de choix du rachitisme.

6° Le choix de l'huile de foie de morue et son contrôle biologique sont garants de son activité. Grâce à cette activité les doses à employer sont de beaucoup inférieures à celles qui sont prescrites habituellement et qui se rapportent à des huiles non sélectionnées.

Vu : LE DOYEN,
BALTHAZAR.

Vu : LE PRÉSIDENT,
LŒPER.

Vu et Permis d'Imprimer

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS :
S. CHARLETY.

Bibliographie

- ACKERSON, C.W. BLISH, M.J. and MUSSEHL F.E. — A Study of phosphorus; Calcium and alkaline reserve of the blood sera of normal and rachitic chicks. *Journ. Biol. Chem.*, 1925, LXIII, 75-84.
- ADAMS G. and MAC COLLUM. E. V. — A method for the biological essay of cod liver oil. *Journ. Biol. Chem.*, 1928 LXXVIII.
- ANDRE E. — L'Huile de Foie de Morue. *Bull. Sc. Pharmacol.*, 1923 n° 5 et 6. Les Huiles d'animaux marins. *Bull. Soc. chimique de France*, 1923.
- APERT in SERGENT, RIBADEAU, DUMAS. — Le Rachitisme. *Maloine*, 1923.
- BARM, NEGRESKO et HERESCO. — Rachitisme et Avitaminose. *Revue Vétér.*, 1926.
- BASSET. — Etiologie du Rachitisme. *Revue de Méd. Vétér.*, 1907.
- BETHKE, STEENBOCK and NELSON. — Fat soluble vitamins. XV, Calcium and phosphorus relations to growth and composition of blood and bonewith varyng vitamin in take. *Journ. Biol. Chem.*, 1923, LVIII, 71, 103.
- BETHKE, STEENBOCK and NELSON. — Les vitamines liposolubles.

- BIANEANI A. — Actinothérapie ultraviolette. Rachitisme. *Paris-Médical*, 1925.
- BILLS. — The resistance of the antirachitic substance in cod liver oil to reagents. *Journ. Biol. Chem.*, 1925, LXIV 1 à 10.
- Antiricketic substances VI. The distribution of vitamin D with some notes on its possible origin. *Journ. Biol. Chem.*, 1927 LXVII 715-758.
- BILLS, HONEYWELL and Cox. — Antiricketic substances IX Quantitative biophysical studies on the activation of ergosterol. *Journ. Biol. Chem.*, 1928 LXXX 557-563.
- BLOCH. — La Vitamine liposoluble A et le Rachitisme. *Monatschr. f. Kinderh., Berlin* 1923, XXV, 36-42.
- BLUM. — Pathologie du rachitisme. *Comptes-rendus de la Société de Biolog.*, 1926.
- BLUM-DELAVILLE. — Contribution à l'étude de la pathogénie du rachitisme. *Presse Méd.*, 17 janvier 1925.
- BLUM, DELAVILLE et VAN CAULAERT. — Sur la pathogénie du rachitisme. Rapport entre les phénomènes d'ossification et de décalcification et l'état physico-chimique du sang. *Presse Méd.*, 17 juin 1925.
- CAZIN. — Lésions des os rachitiques. *Manuel de Vornil et Ranvier*, 1901, 3^e édit.
- CHRISTOU. — Le rachitisme et son traitement. *Thèse* 1925, Paris.
- CLÉMENT, LESNE et SIMON. — Valeur thérapeutique de l'huile de foie de morue. *Journ. Méd. Français*, mai 1928.
- CORDIER. — Le P H sanguin. *Recueil de Méd. Vétér.*, août 1928.

- DARMAGNAC. — Action de l'huile de foie de morue sur la nutrition générale des poulains.
- DEGKWTZ. — Contribution à la prophylaxie du rachitisme. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, septembre 1929.
- DELAPLACE. — Accidents possibles au cours des traitements par les rayons ultraviolets. *Paris Médical*, 20 avril 1929.
- DELORE P. — Influence de l'irradiation préalable sur l'oxydation à l'air libre de l'huile de foie de morue, l'huile de lin, l'huile d'olives. *C.R. Soc. Biol.* 1928, 805-810.
- DOBKEVITCH et MOULONGUET. — Notes sur l'histologie du rachitisme expérimental chez le rat. *C.R. Soc. Biol.* 1927, LXLVII, 316.
- DORLENCOURT, DEBRAY et SPANIEN. — Contribution à l'étude de la partie insaponifiable de l'huile de foie de morue. *C.R. Soc. Biol.*, 1926, XCV 367.
- DRUMMOND. — Sélections d'huile de foie de morue pour l'usage médical. *Lancet* 1925, 679.
- DRUMMOND, CHANNON and COWARD. — Studies on the chemical nature of vitamin A. *Biol. Journ.*, 1925, XIX, 1047-1067.
- DUBIN. — Action antirachitique de l'huile de foie de morue. Comparaison d'une huile fraîche avec le produit concentré extrait de cette huile. *Am. J. Disease Childr. Chicago*, 1925, 72-75.
- DUBIN and FUNK. — Studies on the chemistry of cod liver oil. The effect of hydrogénation upon the vitamin content. *Journ. Metab. Res.*, 1923-24, 461-478.
- DUNN. — The effect of cod liver oil in various amounts and forms on the growth of young chickens. *Journ. Biol. Chem.*, 1924, LXI, 129-136.

- EDERER. — Changes in the serum protein structure of rachitic rats when fed with cod liver oil. *Journ. Biol. Chem.*, 1924, LX, 621-626.
- FABRE et SIMONNET. — Irradiation des stérols; les rapports de stérols irradiés avec la vitamine antirachitique. *Journ. Pharm. Chim.*, 1928, 489-506.
- FABRE et SIMONNET. — Contribution à l'étude des propriétés physiques et biologiques des stérols irradiés. *Bull. Soc. Chim.*, 1928, X, 1100 à 1110.
- FAGOT. — Le rachitisme du poulain de gros trait. *Ann. de Méd. Vétér.*, octobre 1930.
- FINDLAY. — Régime causant le rachitisme. *Arch. Pédiatr.*, 1921, XXXVIII, 151.
- FINDLAY and MELLANBY. — Discussion on the etiology of rickets. *British Méd. Journ.*, 1922, 846-849.
- Deficiency diseases with special references to rickets. *British Méd. Journ.*, 1924, 895-900.
- FOULSSON. — Vitamine A et huile de foie de morue. *Presse Méd.*, 1924, 145.
- FREIMD. — Métabolisme du phosphore dans le rachitisme. *Jarhb. f. Kinderh* 1905, XI, 36.
- FREUDENTHAL. — Rachitisme expérimental. Etiologie du rachitisme. *C. R. Soc. Biol.* 1927, XCVII, 1255.
- Rachitisme expérimental. Importance d'un contenu adequat en sel dans un régime alimentaire dont la teneur en vitamine A est variable. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, XCVII, 1259.
- Rachitisme expérimental. Altérations anatomopathologiques causées par l'avitaminose A. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, XCVII, 1263.

- GARRETT. — Sur l'étiopathogénie du rachitisme. *Rec. Méd. Vét. exot.*, février, 1930.
- GLAESTNER et HASS. — Moyen d'activer la formation du cal dans les fractures osseuses. *Presse Méd.*, 1929, 176.
- DE GENNES L. — Le traitement du rachitisme par la lumière (Contribution clinique et expérimentale à l'étude du rachitisme). *Thèse doct. Méd. Paris*, 19.
- GOLDBLATT. — Experimental rickets in rats on a purified synthetic diet deficient in phosphorus and fat-soluble organic factor. *Bioch. Journ.* 1924, XVIII, 414-418.
- GOLDBLATT and ZILVA. — The relation between the growth promoting and antirachitic functions of certain substances. *Lancet* 1923, II, 647.
- GREEN, THESLER et VELGEN. — Les maladies par carence. *Rec. de Méd. Vétér.*, 1927, 221.
- GYORGY. — Sur la teneur du sérum sanguin en calcium et en phosphore inorganique dans le rachitisme. *Jahrb. f. Kinderh.*, 1932, XIX, 1.
- HART, STEENBOCK et HOPPERT. — Facteurs diététiques influençant l'assimilation du calcium. *Journ. Biol. Chem.* 1921, V, 33.
- HART, STEENBOCK and ELVEHJEM. — Dietary factors influencing calcium assimilation V. The effect of light upon calcium and phosphorus equilibrium in nature lactating animals. *Journ. Biol. Chem.*, 1924, LXII, 117-131.
- HASTINGS, MURRAY and SENDROY. — Studies of the solubility of calcium salts. The solubility of calcium carbonate in salt solutions and biological fluids. *Journ. Biol. Chem.*, 1926-27, LXXI, 723-780.

- HEILBRON, KAMM and MORTON. — The absorption spectra of oils and oil constituents with special reference to pro-vitamin D. *Bioch. Journ.*, 1927, XXI, 1279-1283.
- HESS. — The rôle of fat-soluble vitamin in human nutrition and its suggested relation to rickets. *Journ. Biol. Chem.*, 1921, XXXII, 41.
- HESS, MAC-CANN and PAPPENHEIMER, — The failure of rats to develop rickets on a diet deficient in vitamin A. *Journ. Biol. Chem.*, 1921, XLVII, 395-409.
- HESS, MAC-CANN and PAPPENHEIMER. — L'échec dans la détermination du rachitisme par l'emploi du régime privé de vitamine A. *Proc. Soc. expér., Biol. ex méd.*, 1920-21, XVIII, 266.
- HESS et UNGER. — Le rôle clinique de la vitamine liposoluble. Ses relations avec le rachitisme. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1920, LXXIV, 217.
- An interpretation of the seasonal variations of rickets. *Amer. Journ. Diseases Childr.*, 1921, XXVII, 186-92.
- The Prevention of rickets in rats by exposure to sunlight. *Journ. Biol. Chem.*, 1922, L, 77-82.
- HESS, UNGER and PAPPENHEIMER. — A further report on the prevention of rickets in rats by light days. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1921-22, 238-239.
- HEUSER. — Rachitisme des poulets. *Poultry S. C.*, janvier 1929.
- HOLT. — Studies in calcification III. A quantitative study of the equilibria concerned with the calcification of bones. *Journ. Biol. Chem.*, 1925, LXIV, 579-587.
- HOLT, LAMER and CHOWN. — Studies in calcification I. The solubility product of secondary and tertiary calcium phosphate under various conditions. *Journ. Biol. Chem.*, 1925, LXIV, 509-578.

- JENDRASSIK and KEMENYFFY. — Zür Kenntniss des D Vitamins I. Über die Aktivierbarkeit des Cholesterins. *Bioch. Zeitschr.*, 1927, X, LXXXIX, 180-190.
- JONES. — Hydrochloric acid therapy in rickets. *Journ. Amer. Med. Ass.*, 1924, LXXXII, 439.
- JONES. — Studies an inorganic salt metabolism in dogs III. On certain factors which influence the deposition and résorption of bone. *Amer. Journ. Physiol.*, 1927, LXXIX, 694-707.
- JONES, STEENBOCK and NELSON. — Fat soluble vitamins XXII. The comparative amounts of vitamin and antirachitic factor in butter fat and cod liver oil. *Journ. Métab. Res.*, 1923, VI, 169-187.
- KAGAWA. — L'isolement de la vitamine A. *Progrès Médical*, 1922, XXXV, 674.
- KARASINSKY. — Recherches sur l'action de l'huile de foie de Morue et de l'ergosterine irradiée dans le rachitisme expérimental. *Journ. de Physiol. et de Path. Générale*, septembre 1929
- KAUSCH. — Rachitisme et vers intestinaux. *Prager Archiv. Für Tier Medizin*, 15 mars 1926.
- KOCH. E and CAHAN. — Inorganic blood phosphate, studies of rats on rachitic and non rachitic diets. *Amer. Journ. Diseases Child.*, 1927, 187-197.
- KOCH, CAHAN and GUSTAVSON. — The antirachitic properties of certain lipoids. *Journ. Biol. Chem.*, 1926, LXVII.
- KORENCHEWSKY. — Rachitisme expérimental chez le rat. *Brit Med. Jl.*, 1921, II, 547.
- Rachitisme expérimental. *New-York Med. Jl.*, 1922, 612.

- KORENCHWSKY. -- L'étiologie et la pathologie du rachitisme du point de vue expérimental. Le rachitisme spontané du rat. *Journ. Path. Bact.*, 1925, 222.
- KORENCHEWSKY and CARR. — Further experiments on the influence of the parents diet upon the young III. The influence upon the young of an excessive amount of calcium in the mother's diet during pregnancy. *Bioch. Journ.*, 1925, XIX, 112-116.
- KRAMER. B., KRAMER. S., SHELLING and SHEAR. — Cod liver oil concentrate. Its value as an antirachitic agent when injected subcutaneously. *Journ. Biol. Chem.*, 1928, LXXI, 699-706.
- KRAMER. S. and SHEAR. — Composition of bone IV. Primary calcification. *Journ. Biol. Chem.*, 1928, LXXIX, 147-160.
- KREITMAR und MOLL. — Hypervitaminose durch grosse Dosen vitamin D. *Münch. Med. Woch.*, 1928, XV, 637-639.
- LEIGH-CLARE. — A note on the vitamin D content of the stomach oil of the australasian petrel. *Bioch. Journ.*, 1927, XXI, 725-727.
- LEONARD, HILL et WEBSTER. — Les causes du rachitisme. *British Medical Journal*, 23 mai 1925.
- LESNE et CLÉMENT. — Prophylaxie et traitement du rachitisme. *La Médecine*, août 1928.
Innocuité de fortes doses d'ergostérol irradié. *Presse Médicale*, 27 juillet 1929.
- LESNE, CLÉMENT et SIMON. — Nécessité d'un contrôle biologique précis des substances renfermant des vitamines. *Bull. Acad. Méd.*, 1928, N° 31.
Dissociation des facteurs de croissance et antirachitiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, XCVIII, 928.
A propos du traitement du rachitisme par l'ergostérol irradié. *Presse Médicale*, du 28 novemb. 1928.

LESNE et SIMON. — L'action antirachitique des substances végétales irradiées. *Patho. comparée*, 1926, 604.

Les propriétés anti-rachitiques de l'huile de foie de morue. *Acad. des Sc.*, 7 juin 1926.

LESNE et SIMON. — Nouvelles observations sur le facteur antirachitique de l'huile de foie de morue. *C. R. Acad. Sc.*, 1926, 1424.

LESNE et VAGLIANO. — Différenciation de la Vitamine A et facteur antirachitique. *C. R. Acad. Sc.*, 1923.

Production d'un lait de vache doué de propriétés antirachitiques. *C. R. Acad. Sc.* 1924.

LESNE, VAGLIANO et CHRISTOU. — Contribution à l'étude du rachitisme expérimental chez le rat. *Soc. de Patho. Comp.*, 10 juillet 1923.

LIÉGEOIS. — Equilibre acide-base dans le rachitisme animal spontané. *Ann. de Méd. Veter.*, juin 1928.

L'équilibre acide-base et traitement du rachitisme.

LIÉGEOIS et LEFÈVRE. — Considérations physico-chimiques sur le rachitisme animal. *Ann. Méd. Veter.*, octobre 1930.

LIÉNAUX et HUYNEN. — Insuffisance des matières minérales dans le développement du rachitisme. *Presse Médicale*, 24 janvier 1920.

LOUREIRO (J. Avellar de). — Présence d'un ozonide dans un concentré vitaminique d'huile de foie de morue.

L'ozone est-il un composant normal de l'huile de foie de morue ? *C. R. Soc. Biol.*, 1927, XCVII, 879.

MAC-CLENDON. — Calcium phosphate métabolisme in the diagnosis of rickets. *Amer. Journ. Physiol.*, 1922, LXI, 373-379.

MAC COLLUM, SIMMONDS, BECKER and SHIPLEY. — Studies on experimental rickets, XXIII. The Production of rickets in the rat by diets consisting essentially

of purified food substances. *Journ. Biol. Chem.*, 1922, LIV, 249-252.

MAC COLLUM, SIMMONDS, SHIPPLEY and PARK. — Studies on experimental rickets VIII. The production of rickets by diet low in phosphorus and fat-soluble A. *Journ. Biol. Chem.*, 1921, XLVII, 507-527.

MAIGNON. — Conception nouvelle sur la pathogénie du rachitisme. *Soc. Path. Comp.*, 13 novembre 1923.

Etiologie du rachitisme. Propriétés antirachitiques de l'huile de foie de morue, de la lumière solaire et des rayons ultra-violets. *Rec. de Méd. Vétér.*, février 1929.

La vitamine antirachitique au point de vue physiologique. *Revue de Path. Comp.*, janvier 1929.

MAINA. — Etude sur l'huile de foie de morue; provenance, composition, principes actifs, qualité commerciale, propriétés thérapeutiques, usage et dose. *Biol. Chim. et Far. Milano*, 1923, 321.

MARCUS. — A new process for the separation of the vitamin fraction from cod liver oil. *Journ. Biol. Chem.*, 1928, LXXX, 9-14.

MARFAN. — Quatre leçons sur le rachitisme, *Paris* 1922.

Etiologie et Pathologie du rachitisme. *Presse Médicale*, octobre 1924.

Les récentes acquisitions au sujet du rachitisme. *Presse Médicale*, 14 janvier 1925.

Rachitisme et lumière. *Presse Médicale*, 24 janvier 1925.

Rachitisme et huile de foie de morue. *Presse Médicale*, 11 février 1925.

MARFAN et BAUDOIN. — Lésions microscopiques des os rachitiques. *Jl de Phys. et de Path. Gén.*, 1909.

MARTIN, GONZALES et TORELLA. — L'absence du rachitisme au Mexique. *Soc. de Pédiatrie*, 15 janvier 1929.

MELLANBY. — An experimental investigation on rickets. *Lancet*, 1919, 407-412.

Expérimental rickets. *Méd. Res. Comm. Spec. Repts. ser.*, 1921, N° 61.

Le rachitisme est-il une maladie par carence. *Presse Médicale*, 21 août 1920.

MOINE G. — Sur le rachitisme des carnivores. *Thèse Vétér.*, Paris 1931.

MOREL C. — Contribution à l'étude de l'Étiologie et du traitement du rachitisme du chien. *Thèse de Paris*, 1925.

MORTON, HEILBRON and KAMM. — The absorption spectrum of ergosterol in relation to the photo-synthetic formation of vitamin D. *Amer. Journ. Chem. Soc.*, 1927, 2.000-2005.

MOURIQUAND, LEULIER, BERNHEIM et SCHOEN. — Recherches sur les fixateurs de calcium. *Presse Médicale*, 18 février 1928, 209.

MOURIQUAND et MICHEL. — Sur les conditions expérimentales d'action de l'huile de foie de morue. Son pouvoir ostéodystrophique en présence d'un régime déficient. *C. R. Acad. Sc.*, 1923, 338.

MOUZON. — L'ingestion de substances irradiées dans le traitement et dans la prévention du rachitisme; l'ergostérine irradiée. *Presse Médicale*, 30 nov. 1927.
De quelques travaux récents concernant les précautions nécessaires dans la posologie de l'ergostérine irradiée. *Presse Médicale*, 1928, 1546.

MUSSEHL, HILL, BLISCH et ACKERSON. — Le calcium et la croissance des poulets. *Journal of Agr. research.*, 15 janvier 1930.

NATHAN. — Le rachitisme est-il une maladie par carence ? *Presse Médicale*, 1920, p. 577.

- NATHAN. — Vitamines et rachitisme. *Presse Médicale*, 1921, p. 826.
- NICOLAS. E. — Les bases chimiques de l'alimentation. Les facteurs complémentaires ou accessoires de la nutrition. Vitamines. *Rev. Gén. de Méd. Vétér.*, 1926, 57.
- OSBORNE et MENDEL. — Expérience d'alimentation avec des régimes sans graisse. *Journ. Biol. Chem.*, 1912, XII, 81.
- Influence de l'huile de foie de morue et de certaines autres graisses sur la croissance. *Journ. Biol. Chem.*, 1914, XVII, 401.
- OSBORNE, MENDEL et PARK. -- Production expérimentale du rachitisme avec des régimes de substances alimentaires purifiées.
- OSER B. — The intestinal P H in experimental rickets. *Journ. Biol. Chem.*, 1928, LXXX, 487-597.
- PANISSET L. — Les maladies des jeunes et de la croissance. Rachitisme et athrepsie. *Rec. de Méd. Vétér.*, octobre 1927, 662.
- PAPPENHEIMER. — Modifications anatomiques observées pendant la guérison du rachitisme expérimental du rat sous l'influence de l'huile de foie de morue et de ses dérivés actifs. *Journ. Exper. Méd.*, 1922, XXXVI, 335.
- Etude expérimentale du rachitisme et ses applications cliniques. *Marseille Médical*, 1923, LX, 909.
- PAPPENHEIMER, MAC CANN et ZUCKER. — Variations des éléments du régime rachitisant. *Journ. Exper. Méd.*, 1922, XXXV, 421.
- PAPPENHEIMER, MAC CANN, ZUCKER et HESS. — Les effets de quelques modifications dans le régime détermi-

nent le rachitisme expérimental du rat. *Proc. Soc. Expér. Biol. et Méd.*, XVIII, 267.

PARK, BUTH, A. GUY et POWERS. — L'influence régulatrice de l'huile de foie de morue dans le Métabolisme du calcium et du phosphore. *Amer. Journ. Disease of Child.*, 1923, 103.

PARK et HOWLAND. — Constatations radiologiques de l'influence de l'huile de foie de morue dans le rachitisme. *Johns-Hosp. Bull.*, 1921, XXXII, 341.

PELISSIER. — Traitement du rachitisme. *Méd. Paris*, 1922, IV, p. 882.

PICHON. — Les causes du rachitisme d'après quelques travaux anglo-saxons récents. *Paris-Médical*, 1922, XLV, 595.

Mme POUCHET-SOUFFLAND. — Contribution à l'étude du rachitisme. *Thèse*, Paris, 1924.

POULSSON. — Recherches sur les propriétés principales de l'huile de foie de morue et son emploi dans les maladies. *Bull. des Sc. Pharm.*, 1924, 237.

Mme RANDOIN, ANDRÉ et LECOQ. — Valeur antirachitique comparée de quelques huiles d'animaux marins et de l'huile de foie de morue. *Journ. Pharm. Chim.*, 1928, VII, 529-539.

Mme RANDOIN et SIMONNET. — Les données et les inconnues du problème alimentaire. II. La question des Vitamines. *Presses Universitaires*, 1927.

ROBIN V. — Les médications nouvelles. *Rec. de Méd. Veter.*, octobre 1927.

ROBISON and SOAMES. — The possible significance of hexose phosphoric esters in ossification.

ROTT. — L'Athrepsie des Carnivores. *Thèse*, Paris, 1928.

- SABATTINI. — Contributo clinico sperimentale alla cura del rachitismo con l'estratto di olio di fegato di merluzzo ottenuto col methodo di Zucker. *Journ. Policlinico*, 1925, 1417-1428.
- SCHMIDT. — Rapport sur le rachitisme et l'ostéomalacie. *Verhandlung Deutsche Path Gesells*, Léna 1909.
- SCHULTZER. — Le Métabolisme du phosphore et du calcium chez de jeunes rats soumis au régime rachitigène riche en calcium sous l'influence des rayons ultraviolets, de l'huile de foie de morue et des phosphates. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, XCIII, 1005.
- SCHULTZ et MORSE. — Une note sur la photoactivité de l'huile de foie de morue. *Proc. Soc. Exp. Méd.*, 1925, 555.
Observations spectroscopiques sur les huiles de foie de morue. *Amer. Journal. disease Child.*, 1925, 199.
- SHARPE. — The phospholipin of the blood and liver in experimental rickets in dogs. *Bioch. Journ.*, 1922, XVI, p. 486-488.
- SHERMANN and PAPPENHEIMER. — A diet producing rickets in white rats and its prevention by the addition of an inorganic salt. *Journ. Exp. Méd.*, 1924, XXXIV, 189-198.
- SHIPLEY, KINNEY et MAG COLLUM. — Une étude des effets antirachitiques de certaines huiles. *Journ. Biol. Chem.*, 1924, LIX, 177.
- SHIPLEY and PARK. — Effets de l'huile de foie de morue dans le rachitisme expérimental. *Amer. Journ. Hyg.*, 1921, 512.
La fonction du facteur organique dans l'huile de foie de morue. *Amer. Journ. Child.*, 1922, XXVII, p. 91.
- SIMON S. — Huile de foie de morue et rachitisme expérimental. *Thèse Médecine*, Paris, 1926.

SIMONNET. — Le rachitisme expérimental. *Soc. Path. Comparée*, mai 1922.

Le facteur lipo-soluble A. *Bull. Soc. Chimie Biol.*, 1923, 539.

Le facteur lipo-soluble A. La croissance et la reproduction. *Thèse Sciences*, Paris 1925.

La question des vitamines. *Rev. de Patho comparée*, 1922, 63.

SIMONNET et TANRET. — Au sujet de la toxicité de l'ergostérol irradié. *Presse Médicale*, 10 avril 1929.

STEENBOCK, HART, JONES and BLACH. — Fat soluble vitamins. The inorganic phosphorus and calcium of the blood used as criteria in the demonstration of the existence of a specific antirachitic vitamin. *Jour. Biol. Chem.*, 1923-1924, LVIII, 59-70.

STEENBOCK, JONES and HART. — Fat soluble vitamins. Stability of the antirachitic vitamin to saponification. *Journ. Biol. Chem.*, 1923-24, 383-393.

STEENBOCK, SELL and BUELL. — Vitamines lipo-solubles. *Journ. Biol. Chem.*, XLVII, 89.

TERROINE et BARTHELEMY. — Avitaminose et Inanition. *Rec. de Méd. de Veter.*, 1923, p. 105.

TISDALL and BROWN. — Seasonal variation of the antirachitic effect of sunshine. *Amer. Journ. Diseases Children*, 1927, XXXIV, 721-736.

TURPIN. — Le rachitisme expérimental. *Progrès Méd.*, 1923.

VAN DEN EECKHOUT. — Le traitement du rachitisme. *Annales Med. Veter.*, mai 1928.

WAGNER et WINBERGER. — Observations cliniques sur la valeur des huiles de foie de morue oxydées, dans le traitement du rachitisme. *Lancet*, 1924, CCVII, p. 55.

- WEST and BISHOP. — The phosphochemistry of cod liver oil. *Sciences*, 1925, 86-88.
- WINDAUS. — La Vitamine antirachitique. *Naturwissenschaften* 1926, 963.
- WYMAN. — Does irradiation of cod liver oil increase its antirachitic potency? *Amer. Journ. Diseases Child.* 1927, XXXIV, 763-764.
- YODER. — Effect of antirachitic vitamin on the phosphorus calcium and P H in the intestinal tract. *Journ. Biol. Chem.*, 1927, LXXIV, 321-330.
- ZUCKER and BARNETT. — Observations on the distribution of antirachitic substances. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1923, 375-378.
- ZUCKER, JOHNSON and BARNETT. -- The acid base ratio of the diet in rickets production. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1923, XX, 20-22.
- ZUCKER and MATZNER. — On the pharmacological action of the antirachitic principle of cod liver oil.
- ZUCKER, PAPPENHEIMER and BARNETT. — Observations on cod liver oil and rickets. *Proc. Soc. Exp. Biol.. Med.* 1922, XIX, 167-169.
-

